598

Postverlagsort Berlin

ALBRECHT VON GRAEFES
ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING
HEIDELBERG

H. K. MÜLLER
BONN

E. SCHRECK
ERLANGEN

159. BAND, 5. HEFT

MIT 43 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 14. FEBRUAR 1958)

BOSTON
MAR 26 1958
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1958

Graefes Arch.

Preis DM 25.60

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

(seit 1938) vereinigt mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2 bis 33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C.F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schweigger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" (seit 1938) vereinigt mit *„Archiv für Augenheilkunde"* erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Kapellenweg 22.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Springer-Verlag
Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901
Berlin W 35, Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

J. F. Bergmann
München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 440585

---

159. Band — **Inhaltsverzeichnis** — 5. Heft

Seite

Kleinert, H., Die sichtbare Kammerwasserströmung nach teilweiser Entleerung der Vorderkammer. („Minderdruckfüllung" der Vorderkammer mit Fluorescein). Mit 5 Textabbildungen 449

Busse Grawitz, P., Weitere Beiträge zur Physiologie der Keratitis. Mit 7 Textabbildungen 459

Oppel, O., und D. Kranke, Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Dunkeladaptation normaler und schielamblyoper Augen. Mit 11 Textabbildungen 486

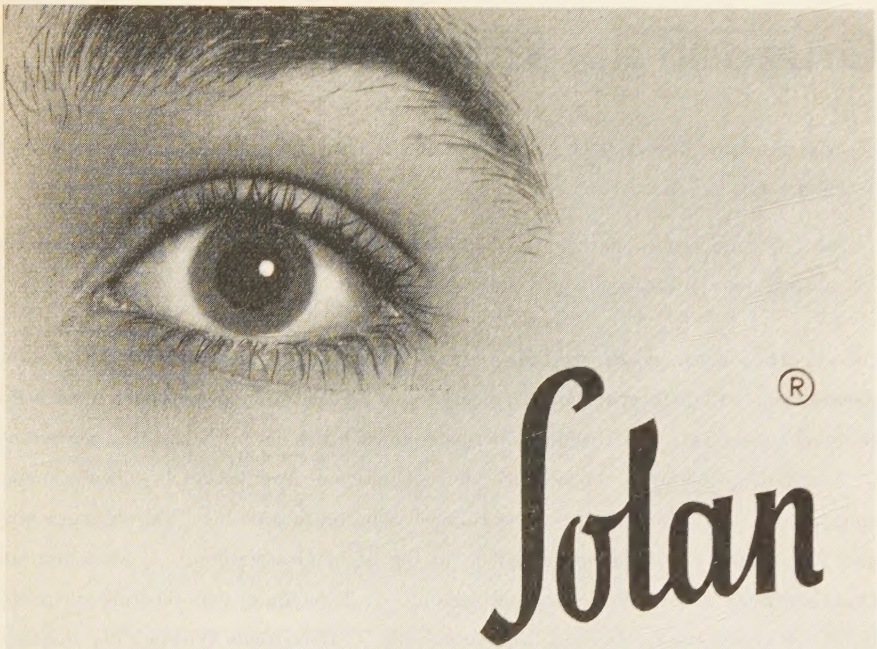
Sachsenweger, R., Sensorische Fusion und Schielen. Mit 14 Textabbildungen 502

Holland, G., Tonische Erscheinungen bei Fusionsbewegungen der Augen. Mit 2 Textabbildungen 529

Pau, H., Woher stammen die Leukocyten in der lädierten Hornhaut? Mit 4 Textabbildungen 540

Czukrász, I., Einige Bemerkungen über die subconjunctivale Novocainbehandlung bei Verätzungen des Auges 560

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.



Solan®

AUGENTONICUM

Bei funktionellen Sehstörungen muskulärer oder nervöser Genese:
Vorzeitiger Ermüdung der Augen, Lichtscheu, Verschwimmen der in ausgeruhtem Zustand klaren Bilder, Augen- und Kopfschmerz, Brennen der Augen, Fremdkörpergefühl

Zur medikamentösen Beeinflussung der Entwicklung des grauen Altersstars

Solan Augentonicum
Guttiole zu 10 ccm

DM 1.80
(Apothekenverkauf o.U.-St.)

Literatur und Muster auf Anforderung

DR. WINZER Chemisch-pharmazeutische Fabrik KONSTANZ

Soeben erschien:

Grundriß der Röntgentherapie

von Dr. med. **Robert Janker,** Professor an der Universität Bonn und Dr. med. **Karl Roßmann,** Bad Kreuznach.

Mit 162 zum Teil zweifarbigen Abbildungen. XI, 190 Seiten Gr.-8°. 1958. Flexibler abwaschbarer Plastikeinband DM 38.—

Inhaltsübersicht: Vorwort. Einleitung. — Eigenschaften und Wirkungen von Röntgenstrahlen. — Grundbegriffe der Strahlentherapie. — Bestrahlungsmethoden hinsichtlich der Strahlenqualität. — Bestrahlungsmethoden hinsichtlich der zeitlichen Dosisverteilung. — Bestrahlungsmethoden hinsichtlich der technischen Applikation. — Bestrahlungsapparaturen. — Dosismessung. — Die Dosismessung im praktischen Bestrahlungsbetrieb und Berechnung von Dosierungstabellen für die Stehfeldbestrahlung. — Verfahren zur Dosisermittlung bei der Bewegungsbestrahlung. — Aufstellung von Bestrahlungsplänen für die Bewegungsbestrahlung. — Strahlenschutz. — Biologische Wirkung der Röntgenstrahlen und ihre Beeinflussung. — Allgemeine Gesichtspunkte zur Anwendung der Röntgenbestrahlung. — Anhang: Schemata für die Aufstellung von Bestrahlungsplänen. — Literatur. — Namen- und Sachverzeichnis.

Vorwort:

Die Verfasser haben sich die Aufgabe gestellt, möglichst kurz und einfach, etwa als Gegenstück zu der Röntgenaufnahmetechnik des einen von ihnen, in dem vorliegenden Buch einen Grundriß der Röntgentherapie als Einführung für den Studenten und den Arzt und als Unterrichtsbuch für die Röntgenassistentin zu schaffen.

Das vorliegende Buch soll dabei das Studium größerer Lehrbücher nicht etwa ersetzen, sondern das Verständnis für diese vorbereiten und erleichtern. Die Darstellung wurde daher bewußt möglichst einfach gehalten, so wie sich dies aus der Unterrichtserfahrung bei Studenten und technischen Assistentinnen seit Jahren als zweckmäßig erwiesen hat.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

LABOTROPIN

das vollsynthetische Mydriaticum, hat beachtliche Vorzüge für Diagnose und Therapie

Arzneimittel	Stärke der Lösung in %	Tropfen	Beginn der Wirkung nach Minuten	Maximale Wirkung nach Minuten	Dauer des Maximums	Rückbildung zur Norm nach
Mydriasis						
Atropin	1	1	15	35	48 Std	8—9 Tagen
Scopolamin	1/8	1	8	45	24 Std	3—5 Tagen
Homatropin	1	2	9	50	3—4 Std	26—30 Std
Labotropin	1	2	4	20	4—5 Std	20 Std
Akkommodationslähmung						
Atropin	1	1	20	165	2—3 Tage	5—7 Tagen
Scopolamin	1/8	1	15	45	1—2 Tage	3 Tagen
Homatropin	1	2	10	105	3—4 Std	24 Std
Labotropin	1	2×2	10	45	1½ Std	5—6 Std

s. Brand, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **120**, 596 (1952)
Brand-Takáts, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **122**, 576 (1953)

Packungen und Preise:
Labotropin-Augentropfen 1%ig. Pipettenglas mit 5 ccm DM 1.50
(größere Packungen auf Wunsch)
Labotropin-Augensalbe 1—3%ig, 5 g . . . . . DM —.85
Klinikpackungen auf Anfrage

Muster und Literatur durch

LABOPHARMA DR. JOHANNES RIESENBERG & CO. G.m.b.H.
Berlin W 35, Stauffenbergstraße 11-14 (vorm. Bendlerstraße)

Radioaktive Isotope

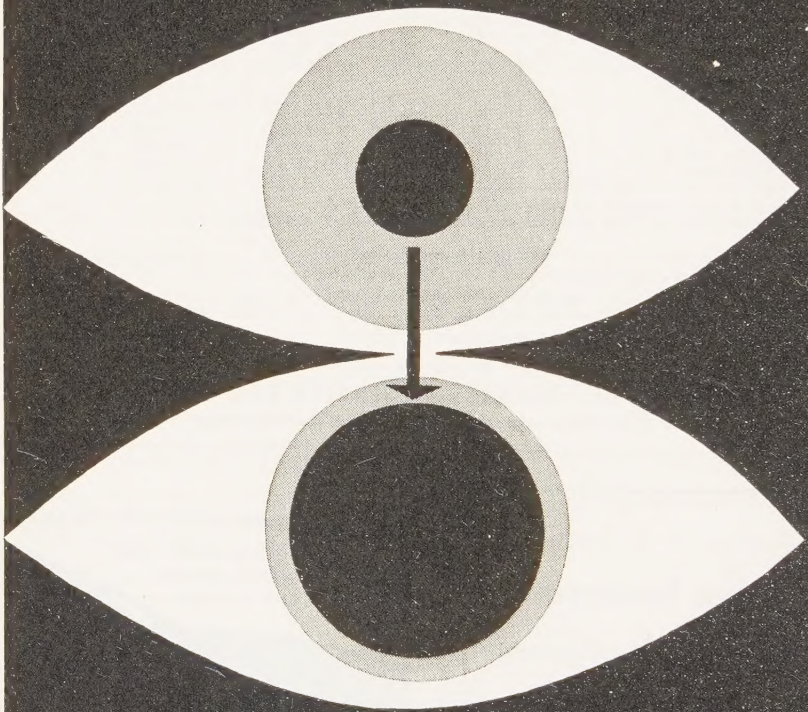
ihre Herstellung und Anwendung

Von Dr. **Kurt Schmeiser,** Knapsack-Griesheim A. G., Werk Knapsack bei Köln, früher Institut für Physik am Max-Planck-Institut für med. Forschung, Heidelberg. Mit 193 Abbildungen. XI, 246 Seiten Gr.-8°. 1957. Ganzleinen DM 48.60

SPRINGER-VERLAG

BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Mydriaticum »Roche«®



zur diagnostischen Pupillenerweiterung
schnell, intensiv und kurz wirkend, gut verträglich
Tropfen 10 ccm DM 2.35 o. U. St.

ROCHE

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 449—458 (1958)

Aus der II. Universitäts-Augenklinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. J. Böck)

Die sichtbare Kammerwasserströmung nach teilweiser Entleerung der Vorderkammer

(„Minderdruckfüllung" der Vorderkammer mit Fluorescein)

Von

Heinz Kleinert

Mit 5 Textabbildungen

In früheren Mitteilungen konnte das Aussehen und Verhalten des sichtbaren Kammerwasserabflusses normaler und glaukomkranker Augen nach Fluorescein-Füllung der Vorderkammer eingehend beschrieben werden (Kleinert 1953a, b). Durch die Injektion von etwa 20—100 ml einer 1‰igen Fluoresceinlösung in die vordere Augenkammer des Menschen gelingt die Darstellung der kammerwasserführenden Gefäße der Bulbusoberfläche, wobei die anschließende Beobachtung mit dem Hornhautmikroskop im ultravioletten Licht das Erkennen kleinster bzw. in der Tiefe der Episklera gelegener Kammerwassergefäße ebenso ermöglicht wie das Verfolgen des Kammerwasserablusses durch künstlich entstandene Abflußwege, z. B. nach fistelbildenden Glaukomoperationen. Der Vergleich von Zahl und Aussehen der Kammerwasservenen normaler und glaukomkranker Augen kann wertvolle diagnostische und therapeutische Hinweise bieten; so empfiehlt sich z. B. die Fluorescein-Füllung der Vorderkammer vor einer Cyclodiathermie, da die Kenntnis der Lage der oft nur in geringer Zahl vorhandenen Kammerwasservenen deren Zerstörung durch den operativen Eingriff zu vermeiden hilft. Auch kann die Zahl der mit diesem Verfahren in einem Auge feststellbaren Kammerwasservenen für die Wahl einer bestimmten Glaukomoperationsform ausschlaggebend sein; bei deutlicher Verringerung der Zahl und Weite der sichtbar gemachten Kammerwasservenen ist eine fistelbildende Operation weit eher angezeigt als eine Cyclodiathermie oder Cyclodialyse. Es zeigte sich auch, daß zwischen dem Kammerwasservenenbild nach Fluorescein-Füllung der Vorderkammer und der tonographischen Bestimmung der Abflußleichtigkeit enge Beziehungen bestehen: Je geringer die Zahl und Weite der auf diese Weise dargestellten Kammerwasservenen eines Auges ist, desto niedriger scheint der numerische Wert des Abflußkoeffizienten C zu sein.

Durch die künstliche Vermehrung des Vorderkammervolumens während der Fluorescein-Füllung wird der i. o. Druck mehr oder weniger

erhöht. Wenn auch durch den vermehrten Abstrom der Kammerflüssigkeit der ursprüngliche i. o. Druck, wie er vor der Vorderkammerfüllung herrschte, innerhalb weniger Minuten wiederhergestellt wird, so erhebt sich dennoch die Frage, ob durch diese künstliche Augendruckerhöhung die physiologischen Abflußbedingungen derart geändert werden, daß sie den Verhältnissen am unberührten Auge nicht mehr völlig entsprechen. Um diesem Einwand zu begegnen, wurde bei einer Zahl normaler und glaukomkranker Augen versucht, den i. o. Druck durch Punktion der Vorderkammer mit der Nadel unter den Ausgangswert zu senken und durch gleichzeitige Fluoresceinfärbung des verbleibenden Kammerinhalts das Verhalten der sichtbaren Kammerwasserströmung unter Vermeidung eines unphysiologischen Überdrucks zu beobachten. Diese Methode der Fluorescein-Füllung der Vorderkammer soll nun als „*Minderdruckfüllung*" der früher beschriebenen „*Überdruckfüllung*" entgegengestellt werden.

Untersuchungsmethode

Die Minderdruckfüllung der Vorderkammer geschah folgendermaßen: Nach örtlicher Anaesthesie mit zweimal einem Tropfen Novesin „Wander" (0,4%ige Lösung) und zweimal einem Tropfen Cocain (20%ige Lösung), jeweils im Abstand von etwa 1 min, wird mit einer kleinen Amslerschen Kanülenlanze die Hornhautperipherie im temporal-oberen Quadranten schräg, durchstochen und mit einer angesetzten Tuberkulinspritze werden 100—200 ml (bei Augen mit hohem i. o. Druck auch wesentlich weniger) in die Vorderkammer injiziert[1]. Durch die Wirbelbildung der Injektionsflüssigkeit in der Vorderkammer werden Farbstofflösung und Kammerinhalt gut durchmengt, worauf etwa 40—80 ml *mehr* als injiziert aus der Vorderkammer mit der Tuberkulinspritze aspiriert werden und so die Tension meist beträchtlich unter den Ausgangswert gesenkt wird. Nach Entfernung der Kanülenlanze kam es in fast allen Fällen zu einem praktisch fistulationsfreien Verschluß der Einstichstelle. Die Bulbusoberfläche wird sodann mit zimmerwarmer physiologischer Kochsalzlösung gespült und der Patient auf einen zur Vornahme tonometrischer Messungen umlegbaren Stuhl an die Goldmannsche Spaltlampe von HAAG-STREIT (mit UV-Filter im Beleuchtungs-Strahlengang und gelbgefilterten Ocularen, ähnlich wie bei der Fluorescenzmikroskopie) zur weiteren Untersuchung gesetzt. Der i. o. Druck wurde nach der Minderdruckfüllung in mehrminutigen Intervallen mit einem geeichten Schiötz-Tonometer (Typ „Sklar-Jewel") bestimmt.

[1] Die Injektionsflüssigkeit zur Vorderkammerfüllung bestand bei den meisten Augen aus einem Gemisch von 50 Teilen „Compensan" (Heilmittelwerke Wien), einer plasmaisotonen wäßrigen Kollidonlösung mit einem Molekulargewicht von 25000—30000 („Compensan" ist chemisch mit „Periston" der Farbwerke Bayer identisch) und 2 Teilen einer wäßerigen 10%igen Na-Fluoresceinicum-Lösung. Diese Lösung wurde gewählt, um einer osmotisch bewirkten Resorption der injizierten Farbflüssigkeit durch die Capillarwände in die Blutbahn entgegenzuwirken; Kollidonlösungen von derartiger Molekülgröße sind bekanntlich für normale Capillarwände unpassierbar. Bei einigen Augen wurde eine Lösung von 0,1 Na-Fluoresceinicum auf 20,0 einer 0,6%igen bzw. einer 2,0%igen wäßrigen NaCl-Lösung zur Vorderkammerfüllung verwendet.

Ergebnisse

Das Strömungsverhalten der Kammerwasservenen eines bestimmten Auges unterscheidet sich nach der Minderdruckfüllung z. T. beträchtlich von dem Verhalten nach einer Überdruckfüllung (s. Tabelle 1). Während bei der Überdruckfüllung von Anbeginn anscheinend alle für den Kammerwasserabfluß zur Verfügung stehenden sichtbaren Venen fluorescieren und eine weitere Augendrucksteigerung (durch Kompression des Bulbus) keine zusätzlichen kammerwasserführenden Venen zum Vorschein bringt, gelangen bei der Minderdruckfüllung nach Anstieg des künstlich gesenkten i. o. Druckes auf ein bestimmtes Mindestniveau[1] zunächst nur einzelne und erst bei weiter zunehmendem Augendruck mehrere bzw. alle zur Verfügung stehenden Kammerwasservenen zur Darstellung. Welche dieser Venen nach der Minderdruckfüllung zuerst gefärbt erscheinen, hängt offenbar von lokalen Gefäßdruckdifferenzen im intraskleralen Venenplexus oder in den Venen der Bulbusoberfläche ab. Da das Kammerwasser stets den Weg des geringsten Widerstandes wählt, dürften Gefäßdruckdifferenzen für das Strömungsbild ausschlaggebend sein. Derartige Gefäßdruckdifferenzen könnten durch die Tätigkeit der äußeren Augenmuskeln entstehen, da schon Wessely (1916) von der Blickrichtung abhängige Augendrucksteigerungen im Ausmaß von einigen mm Hg manometrisch nachgewiesen hat. Bemerkenswerterweise zeigen kleine oder kleinste Kammerwasservenen häufig früher eine fluorescierende Strömung als größere Kammerwassergefäße. Öfter wurde das Auftreten der ersten sichtbaren Kammerwasserströmung in solchen epibulbären Venen festgestellt, die bei genauer Untersuchung mit dem Hornhautmikroskop vor der Füllung nicht als Kammerwasservenen imponierten.

[1] Der Anstieg des i. o. Druckes in einem durch die Minderdruckfüllung hypoton gewordenen Auge ist von dem Ausmaß der künstlichen Augendrucksenkung (welche dem aspirierten Vorderkammervolumen adäquat ist) und von der Größe des Minutenvolumens des Ersatzkammerwassers abhängig. Bei den bisher mit dieser Methode untersuchten 40 Augen, welche zum kleineren Teil normale, normotone, zum größeren Teil an verschiedenen Glaukomformen leidende, meist hypertone Augen waren, wurde versucht, den i. o. Druck bis zu einem Zeigerausschlag zwischen 15 und 20 Skalenteilstrichen mit dem 5,5 g-Gewicht des Schiötzschen Tonometers abzusenken, was nach einigen Versuchen in der Regel gelang; in einigen Fällen war jedoch der i. o. Druck nach der Minderdruckfüllung noch geringer (kein meßbarer Zeigerausschlag) oder auch höher (weniger als 15 Skalenteilstriche). Vor allem bei Augen mit kongestivem Glaukom und seichter Vorderkammer war nämlich die Aspiration einer genügend großen Kammerwassermenge oft schwierig. Bis zum Einsetzen der ersten sichtbaren Kammerwasserströmung verstrichen 3 bis mehr als 50 min, in der Regel mehr als 10 min. Bei den meisten Augen war es möglich, zwischen Minderdruckfüllung und erster sichtbarer Kammerwasserströmung durch Kompression des Augapfels vorübergehend eine Fluorescenz in einzelnen epibulbären Venen zu erzeugen, was zeigt, daß die unten beschriebenen Strömungsphänomene nicht auf mangelhafte Vitalfärbung des abführenden Kammerwassersystems zurückzuführen sind.

Das erste Auftreten fluorescierenden Kammerwassers in den limbusnahen Gefäßchen der Bulbusoberfläche erfolgt nach der Minderdruckfüllung nicht schlagartig, sondern es zeigen sich zunächst nur kleine

Tabelle 1

Kammerwasservenen	Überdruckfüllung	Minderdruckfüllung
Zahl	Darstellung sämtlicher Kammerwasservenen von Anfang an	Allmähliche Zunahme der Zahl der Kammerwasservenen; vollständige Darstellung erst nach Erreichen eines bestimmten, individuellen Druckniveaus
Strömung	Stärkste Strömung etwa 20—40 mmHg über dem Ausgangsdruck; bei noch höherem Füllungsdruck vor allem bei Glaukomaugen meist geringere Strömung	Bei normalen Augen am stärksten nach Erreichen des Ausgangsdrucks (p_0); bei Glaukomaugen nimmt die Strömung mit zunehmendem i. o. Druck wieder ab und kann unter Umständen völlig schwinden. Beginn der sichtbaren Kammerwasserströmung nach Anstieg des i. o. Drucks auf p_K
Anatomisches Verhalten	Unabhängig von der Füllungsart Bei normalen, nicht glaukomkranken Augen Ursprung der Kammerwasservenen aus einem Skleralemissarium und von limbusnahen „Kammerwassercapillaren" etwa gleich häufig. Bei glaukomkranken Augen, vor allem bei einfachen Glaukomen, überwiegt der Ursprung aus „Kammerwassercapillaren"	
Beeinflussung durch Pharmaka (Adrenalin, Pilokarpin)	Unabhängig von der Füllungsart Nach Adrenalin-Tropfen in den Bindehautsack erweitern sich die sichtbaren Kammerwassergefäße bzw., die Kammerwasserströmung nimmt merklich zu (Dauer dieser Strömungszunahme etwa 20 bis 30 min); früher blutführende epibulbäre Venen können jetzt Kammerwasser führen. Nach Pilokarpin vorübergehende, etwa 20 bis 30 min anhaltende Verringerung der sichtbaren Kammerwasserströmung, unter Umständen völliges Verschwinden der sichtbaren Kammerwasserströmung	
i. o. Druck	Überdruckfüllung	Minderdruckfüllung
	Kontinuierlicher Abfall bis zum Niveau des Ausgangsdrucks; der Abfall erfolgt um so langsamer, je kleiner die Abflußleichtigkeit (Faktor C der Tonographie) ist	Oft diskontinuierlicher Anstieg, meist über das Niveau des Ausgangsdrucks. Bei einfachem Glaukom meist Anstieg über das Ausgangsniveau, bei congestivem Glaukom häufig darunter (spontane Senkung des statischen Abflußwiderstands). Je niedriger der Füllungsdruck, desto höher der spätere Druckanstieg über das Ausgangsniveau

fluorescierende Punkte, von denen allmählich kurze Gefäßabschnitte mit einer Lamelle fluorescierenden Kammerwassers angefüllt werden, ohne daß man jedoch von einem tatsächlichen Kammerwasser*abfluß*

sprechen kann. Fast immer erkennt man in diesem Stadium ein pulssynchrones Pendeln der gefärbten Kammerwassersäule von und zum Limbus, wobei sich diese pendelnde Säule mit dem allmählichen Anstieg des Augeninnendrucks langsam vom Limbus gegen den Fornix conjunctivae entfernt. Nach Erreichen eines bestimmten Augendruckniveaus, für dessen tonometrischen Wert die Bezeichnung „*Kammerwasserströmungsdruck*" (p_k) vorgeschlagen wird, erfolgte der erste kontinuierliche Kammerwasserabfluß in einer oder mehreren Kammerwasservenen. Bei normalen Augen entspricht der Wert des p_k nach der Minderdruckfüllung etwa der Höhe des Blutdrucks in den epibulbären Venen, also 8 –12 mm Hg; bei hypertonen, glaukomkranken Augen ist er meist beträchtlich höher und übersteigt die Werte des epibulbären Venendrucks, worüber in einer weiteren Mitteilung noch eingehend berichtet werden wird.

Die erste sichtbare Kammerwasserströmung nach einer Minderdruckfüllung erfolgt, wie oben gesagt, zunächst meist nicht kontinuierlich, sondern stoßartig pulsierend, wobei Blick- und Atembewegungen abflußfördernd bzw. hemmend wirken können. Eine geringe Kompression des Bulbus, welche eine Erhöhung des i. o. Drucks um wenige mm Hg bewirkt, erzeugt in diesem Zustand stets eine deutliche Zunahme der sichtbaren Kammerwasserströmung; dies zeigt, daß das Kammerwasser nach der Minderdruckfüllung offenbar nur unter einem sehr geringen Druckgefälle (Abflußdruck) strömt. Nach weiterem Anstieg des i. o. Drucks (über den Strömungsdruck p_k hinaus) nimmt die Zahl der kammerwasserführenden Gefäße zunächst zu, bis — bei normalen Augen — schließlich alle für den Kammerwasserabfluß zur Verfügung stehenden epibulbären Venen in ähnlicher Weise fluorescein-gefärbt erscheinen wie nach einer Überdruckfüllung. Künstliche Augendrucksteigerung durch Bulbuskompression bewirkt jetzt nur eine Strömungszunahme in den vorhandenen Kammerwasservenen, es kommt jedoch nicht zum Neuauftreten derartiger Gefäße. Bei glaukomkranken Augen mit erhöhter Tension, gelegentlich aber auch bei normalen Augen, tritt die erste sichtbare Kammerwasserströmung zwar schon nach Erreichen eines i. o. Drucks (p_k) ein, der niedriger als der i. o. Ausgangsdruck (p_0) ist, doch nimmt während des weiteren spontanen Tensionsanstiegs die sichtbare Kammerwasserströmung in bemerkenswerter Weise wieder ab und kann vorübergehend gänzlich verschwinden. Erst nach Erreichen eines stabilen bzw. wieder langsam abfallenden Druckniveaus, das stets über dem Ausgangsdruck vor der Vorderkammerfüllung liegt, zeigen alle zur Verfügung stehenden Kammerwasservenen eine für den Kammerwasserabfluß kennzeichnende Fluorescenz. Anscheinend handelt es sich hier um die Folgen der von Kronfeld (1927—1953) beschriebenen reaktiven Augendrucksteigerungen nach Parazentese der Vorderkammer,

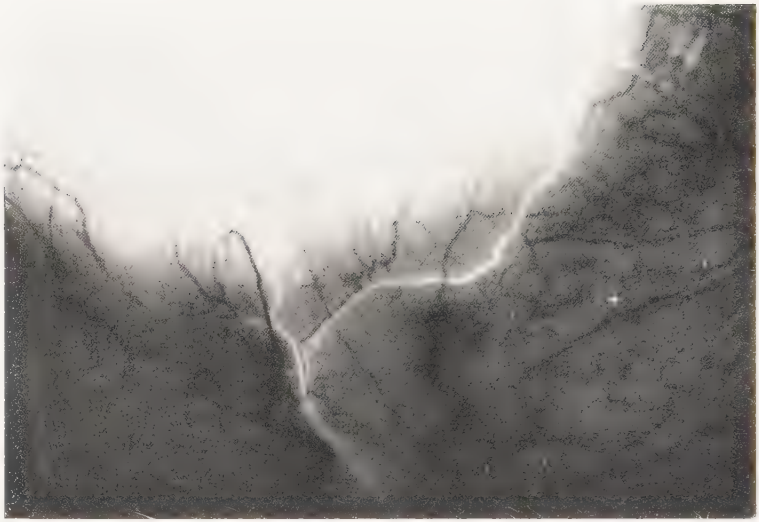


Abb. 1. Fluorescierende Kammerwasservenen eines normalen Auges nach Minderdruckfüllung der Vorderkammer. Die in der rechten Bildhälfte entspringende Kammerwasservene entspricht dem „Emissar-Typus" (Ursprung aus einem sog. Skleralemissarium), die in der linken Bildhälfte sichtbare Kammerwasservene entstammt mehreren reich verzweigten Venenästchen am Limbus („Capillartypus" einer Kammerwasservene). Beide Kammerwasservenen bilden in der unteren Bildhälfte eine zweifach lamellierte Kammerwasservene. Vergrößerung etwa 7fach. (Aufnahme mit blaugefiltertem Elektronenblitz auf Kodak „Flurodak"-35 mm-Schirmbildfilm)

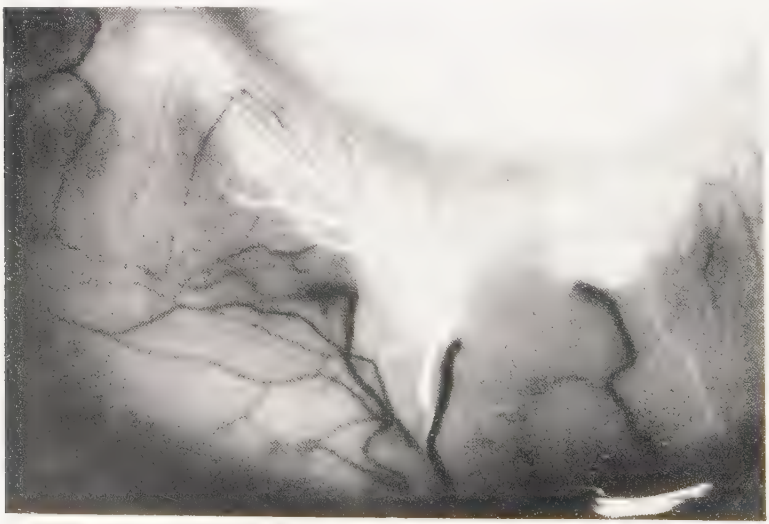


Abb. 2. Kammerwasservene mit „capillarem" Ursprung bei einfachem Glaukom. Die aus zahlreichen kleinen Ästen entspringende Kammerwasservene mündet in eine vordere Ciliarvene (Heerfordtsche Vene). Vergrößerung etwa 7fach

die bei glaukomkranken Augen immer erheblich größer sind als bei normalen Augen.

Die Minderdruckfüllung beweist m. E., daß die vor allem bei Augen mit primärem Glaukom häufig beobachteten „Kammerwassercapillaren" (Kleinert 1953a), durch deren Zusammenfluß in Limbusnähe dann größere lamellierte Kammerwasservenen entstehen, keine Kunstprodukte der Überdruckfüllung sind (Abb. 1—5). Der Ursprung aller

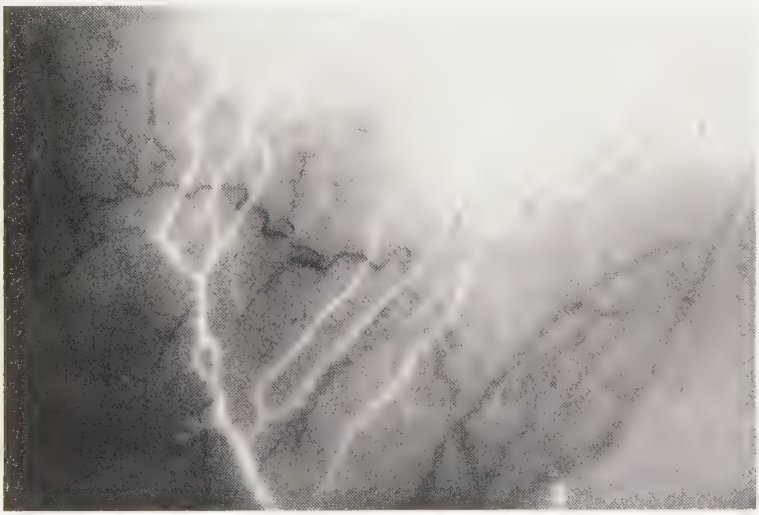


Abb. 3. Ursprung einer mittelgroßen Kammerwasservene aus zahlreichen kleinsten Venolen (Kammerwassercapillaren) am Limbus eines Auges mit einfachem Glaukom. Vergrößerung etwa 20fach

sichtbarer Kammerwasservenen liegt im dichten perilimbalen Gefäßnetz. Die Mehrzahl der als mittelgroß (Durchmesser bis zu 0,05 mm) und groß (Durchmesser bis 0,1 mm) imponierenden Kammerwasservenen entsteht durch den Zusammenfluß mehrerer, oft sehr zahlreicher kleinster kammerwasserführender Venolen (Kammerwassercapillaren) in Limbusnähe. Der direkte Austritt einer Kammerwasservene durch ein sog. Skleralemissarium an die Bulbusoberfläche ist selten, und auch diese Gefäße kommunizieren in der Regel nahe an ihrer Austrittstelle mit kleineren kammerwasserführenden Venolen. Nach der Minderdruckfüllung beginnt die sichtbare Kammerwasserströmung häufig nicht in dem großen Hauptgefäß, sondern in einer der mit ihr kommunizierenden Venolen. Aus diesem Verhalten darf man schließen, daß die an der Bulbusoberfläche sichtbaren Kammerwasservenen nicht als unmittelbare Fortsetzungen der Emissarien des Schlemmschen Kanals anzusehen sind, da die Emissarien offenbar in unübersichtlicher Weise mit den Gefäßen des intraskleralen Venenplexus in Verbindung treten und erst

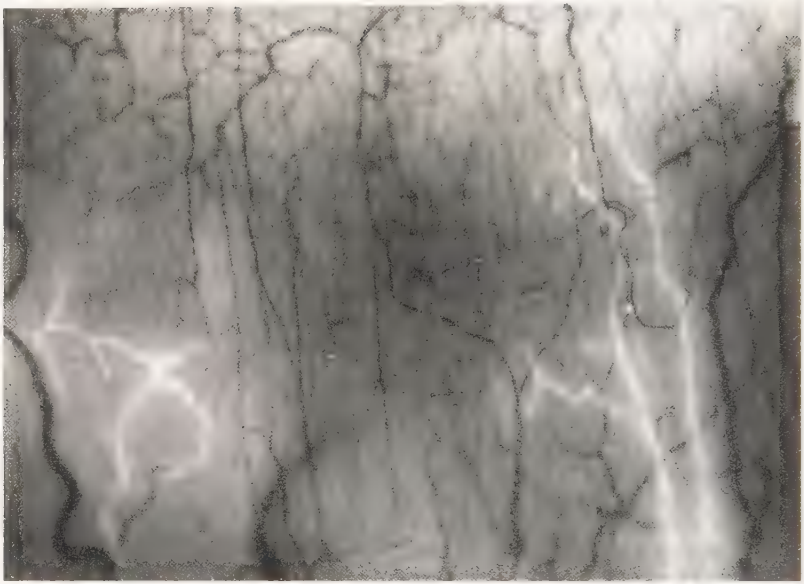


Abb. 4. „Capillarer" Ursprung zweier Kammerwasservenen am Limbus eines Auges mit einfachem Glaukom (nach Minderdruckfüllung der Vorderkammer, vor Adrenalin-Instillation in den Bindehautsack). Vergrößerung etwa 20fach

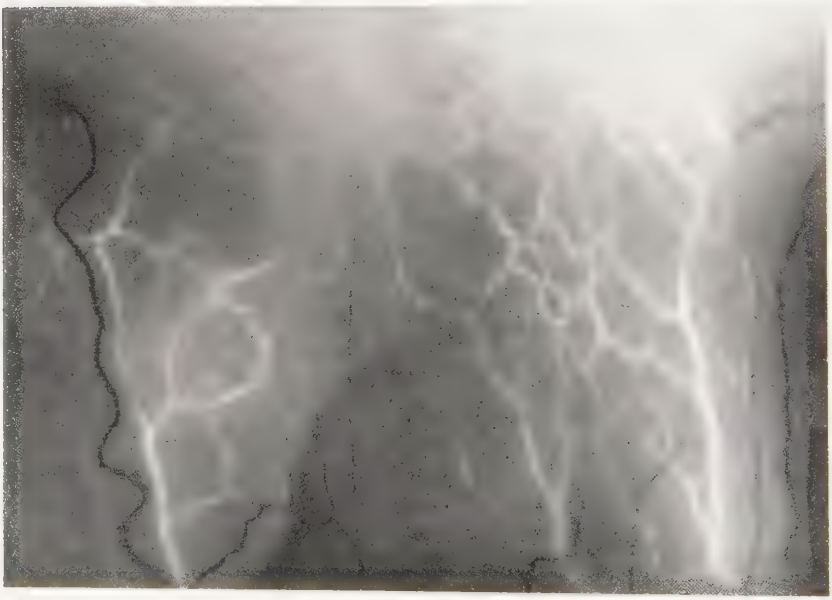


Abb. 5. Die gleiche Region der Bulbusoberfläche wie auf Abb. 4, etwa 2 min nach Eintropfen einer 1‰igen Adrenalinlösung in den Bindehautsack. Zahlreiche kleinste Venolen sowie venöse Capillarschenkel sind mit fluorescierendem Kammerwasser gefüllt. Vergrößerung etwa 20fach

einige der vom intraskleralen Venenplexus an die Bulbusoberfläche ziehenden Venen die sogenannten Kammerwasservenen darstellen.

Auch nach der Minderdruckfüllung bewirkt die Instillation gefäßverengender Pharmaka (z. B. ein Tropfen einer $1^0/_{00}$igen Adrenalin-Lösung) in den Bindehautsack eine deutliche, vorübergehende Zunahme der sichtbaren Kammerwasserströmung und die Vermehrung der kammerwasserführenden kleinsten Venolen in der limbusnahen Bulbusoberfläche (Abb. 4 und 5), wie sie auch nach der Überdruckfüllung beobachtet wird (Kleinert 1955a).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Untersuchung der sichtbaren Kammerwasserströmung nach der Minderdruckfüllung der Vorderkammer mit Fluorescein die von der Überdruckfüllung bekannten anatomischen Verhältnisse der epibulbären Kammerwasserabflußwege voll bestätigt; durch die Überdruckfüllung werden weder funktionelle noch strukturelle Artefakte bewirkt. Die besonderen Abflußbedingungen des Kammerwassers nach einer Minderdruckfüllung ermöglichen außerdem interessante Vergleiche zwischen Verhalten des sichtbaren Kammerwasserabflusses und Höhe des i. o. Drucks bei normalen und glaukomkranken Augen, die z. T. von den früher berichteten Verhältnissen bei manometrisch bewirkter Augendrucksenkung (Kleinert 1955b) abweichen und auf die in einer weiteren Mitteilung Bezug genommen werden wird.

Zusammenfassung

Die Fluorescein-Füllung und anschließende teilweise Entleerung der Vorderkammer des menschlichen Auges wird als „Minderdruckfüllung" der „Überdruckfüllung" (ohne Entleerung der Vorderkammer) gegenübergestellt. Während nach einer Überdruckfüllung der sichtbare Kammerwasserabfluß in allen Kammerwasservenen der Bulbusoberfläche sofort eintritt, beginnt nach der Minderdruckfüllung die sichtbare Kammerwasserströmung nach Erreichen eines individuellen Mindestdrucks (= Kammerwasserströmungsdruck p_k) zunächst in einzelnen und erst bei weiterem Anstieg des i. o. Drucks in allen Kammerwasservenen. Strömungszunahme und Augendruckanstieg verlaufen nach einer Minderdruckfüllung nicht gleichsinnig, vielfach kommt es nach der Minderdruckfüllung in der ansteigenden Augendruckphase zu einer vorübergehenden Verringerung bzw. zum völligen Sistieren des sichtbaren Kammerwasserabflusses.

Die Minderdruckfüllung bestätigt die von der Überdruckfüllung bekannten Tatsachen über das Aussehen und anatomische Verhalten der sichtbaren Abflußwege der Vorderkammer nach Fluoresceinfärbung. Auch nach Minderdruckfüllung treten (vor allem bei Augen mit primärem Glaukom) dicht verzweigte, kleinste kammerwasserführende Venolen an der limbusnahen Bulbusoberfläche auf.

Literatur

Kleinert, H.: Die Vitalfärbung des Kammerwassers und seiner epibulbären Abflußwege nach Fluoreszeininjektion in die Vorderkammer. Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 665 (1953a). — Der sichtbare Kammerwasserabfluß glaukomkranker Augen nach Fluoreszeinfüllung der Vorderkammer. Klin. Mbl. Augenheilk. **123**, 653 (1953b). Über das Zustandekommen der augendrucksenkenden Wirkung des Adrenalins und anderer gefäßverengender Pharmaka. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **157**, 24 (1955a). — Untersuchungen über die augendrucksenkende Wirkung des Diamox. Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **59**, 138 (1955b). — Kronfeld, P. C.: The hypertensive response of the human eye to anterior chamber puncture. Amer. J. Ophthal. **36**, 1271 (1953). — Wessely, K.: Über den Einfluß der Augenbewegungen auf den Augendruck. Arch. Augenheilk. **81**, 102 (1916).

Dr. Heinz Kleinert, II. Universitäts-Augenklinik, Alserstraße 4, Wien IX/71 (Österreich)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 459—485 (1958)

Aus der Clínica Alemana, Córdoba (Argentinien)
(Direktor: Prof. Dr. P. Busse Grawitz)

Weitere Beiträge zur Physiologie der Keratitis*

Von

P. Busse Grawitz

Mit 7 Textabbildungen

I. Thema

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Möglichkeiten des Ablaufs einer zentralen Hornhautentzündung bei Kaninchen, deren Hornhaut 6, 9, 12, 15, 18, 21 und 24 Std vorher mit dem Silbernitratstift geätzt wurde, wobei außerdem die Versuchsanordnungen noch vielseitig variiert wurden. Der Zweck dieser Versuche war 3fach:

Es ist bekannt, daß die histopathologischen Befunde bei der experimentellen Hornhautentzündung einen außerordentlich breiten Schwankungsbereich aufweisen. Auch wenn die Versuche von derselben Person mit peinlich *gleicher* Technik und an *gleich großen* Kaninchen vorgenommen werden, fallen die Ergebnisse dennoch weitgehend *verschieden* aus, in manchen Fällen findet man zwischen 12 und 21 Std eine starke perifokale Entzündung, in anderen eine schwache, in wieder anderen fehlt sie nahezu ganz. Es sollte in den vorliegenden Versuchen daher zunächst erforscht werden, welches die Gründe dieser für die Beurteilung störenden Unterschiede sind.

Wenn es sodann durch die Untersuchungen gelingt, eine Technik zu finden, die eine sichere Dosierung gestattet, so daß *regelmäßig* entweder eine starke Entzündung hervorgerufen wird oder umgekehrt nur eine unterschwellige, bei der sie mit Sicherheit noch nicht eintritt, wäre die Forschung instand gesetzt zu untersuchen, welche allgemeinen oder lokalen Maßnahmen die Reaktionsfähigkeit des Organismus bzw. des Gewebes steigern oder vermindern. *Eine solche Möglichkeit scheint um so erwünschter, als es bisher in der experimentellen Histopathologie an objektiven Kriterien für die Beurteilung der Stärke einer Entzündungsreaktion gefehlt hat.*

Schließlich lag der Anordnung dieser Experimente die Erwägung zugrunde, daß man den Mechanismus eines Naturvorganges — in vorliegendem Fall den der Entzündung — besser verstehen kann, wenn man den Einfluß seiner Teilfaktoren zu erkennen sucht. Es ließ sich daher nicht umgehen, daß die Versuchsbedingungen systematisch und in sehr vielfacher Weise abgewandelt wurden. Aus den erst im letzten Teil der Arbeit zusammengestellten Ergebnissen wird erkenntlich werden,

* Vgl. Bd. 155, S. 238—254 (1954). Dort Schrifttum.

daß jede einzelne der Versuchsabwandlungen zur Klärung des Problems nötig war und tatsächlich auch das ihrige zu dieser Klärung beigetragen hat.

Für den *Standardversuch* wurde das Auge aus der Orbita luxiert, die Hornhaut im Zentrum 10 sec mit dem Silbernitratstift geätzt, abgetupft und der Bulbus wieder in die Orbita zurückversenkt. (Genaueres unter „Technik".)

Die an dieser Technik vorgenommenen Modifikationen wurden, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, *als 18-Std-Experimente* ausgeführt. Sie können in folgende Gruppen unterteilt werden:

1. Abänderungen allgemeiner Art. Dauer der Experimente: 9, 12, 15, 18, 21, 24 Std (auch alle weiteren Abänderungen wurden, soweit sie wichtig erschienen, mit diesen verschiedenen Zeiten ausgeführt); große oder kleine Tiere; ätzen am luxierten Augapfel oder in situ; Ätzdauer 1, 10 oder 60 sec; breiter oder zugespitzter Silbernitratstift; Abtupfen des Fleckes oder nicht; Auge offen lassen oder schließen; Tier am Tageslicht lassen, bis Schwärzung des Fleckes eintritt oder es in der Dunkelkammer halten; Entleeren des Bulbus oder nicht; „Mobilisieren" der Lider (s. „Technik") oder nicht.

2. Form und Lage des Fleckes. Besonders großer Fleck, exzentrischer Fleck; dünner zentraler Kreis; breiter Kreis im Zentrum oder zwischen Zentrum und Limbus, am Limbus oder an der Sklera; zwei konzentrische Kreise; zentraler Fleck und Kreis; Ätzen der ganzen Kornea außer einer 1,5 mm breiten kreisförmigen Zone am Limbus; Ätzen der ganzen Cornea mit Ausnahme eines Kreises von 3,5 mm Durchmesser im Zentrum; Ätzen der halben Cornea; ätzen der ganzen Cornea.

3. Beeinflussung des Fleckes. Kante des Lapis hart abdrücken; Rand des Fleckes nachträglich verletzen: durch zugespitzten Lapis, mit einer Stecknadel, durch Lochstanze; Perforieren der Hornhautmitte mit einer breiten kalten oder glühend gemachten Injektionsnadel; Epithel über dem Fleck abschaben; mit Brennglas in der Sonne zusätzliche Verschorfung des Fleckes.

4. Mechanische Beeinflussung von der Conjunctiva aus. Faden im Bindehautsack: bei offenen Lidern, bei geschlossenen Lidern, nach Entleerung des Bulbus; nach mobilisierten Lidern; nach entleertem Bulbus und mobilisierten Lidern; Watte bei verschlossenen Lidern, mit Standardversuch und mit entleertem Bulbus; Watte mit Penicillin-Streptomycin („Decrysticin" Squibb, 1,67 g gelöst in 1,5 cm^3 Aqua dest.); Einlegen von Watte mit lebenden Staphylokokken unter die Lider und Lidschluß; idem von Blut, von Muskelgewebe; von Kupfermünze; alle diese Versuche am geätzten unverletzten Bulbus; idem mit entleertem Bulbus.

5. Einmalige chemische oder bakterielle Reizung des Conjunctiva bei Beginn des Standardversuches. Einträufelung von zwei Tropfen einer 10-, 1-, 0,5-, 0,1%igen Silbernitratlösung; idem von Bouillon lebender Staphylokokken; 10%igem Formalin, Crotonöl, Quecksilber.

6. Drei- und sechsstündlich wiederholtes Einträufeln verschiedener Substanzen in den Conjunctivalsack. Adrenalin in $1‰$ Atropin, Privin (Ciba), Mintacol (Bayer), Formol 10%.

7. Alle 15 und 30 min wiederholtes Einträufeln verschiedener Substanzen in den Conjunctivalsack. Physiologische Kochsalzlösung, Penicillin-Streptomycin, Adrenalin $1‰$, Pantocainlösung (Bayer), Pantocainlösung plus Penicillin-Streptomycin, 10%iges Fromol.

8. Blockierung der Entzündung in situ durch Daueranaestheticum, im Zentrum der Cornea, am Limbus, oder am Stiel; Diathermieverschorfung der Hornhaut parallel zum Limbus, 2 mm von diesem entfernt an der Sklera, am Stiel; Durchtrennung der Sklera mit der Schere, teilweise oder vollständig mit nachfolgender

Reposition des abgetrennten Gewebes in die Augenhöhle und Lidschluß; Abbinden des Stiels, einfaches, mit „Mobilisierung" der Lider, unter nachfolgender Entleerung des Bulbus; Alkoholinjektion in den Stiel, Exstirpation und Reposition des abgebundenen Bulbus bei mobilisierten Lidern und ohne Mobilisierung; mit geätzter und nicht geätzter Hornhaut; von Augen, deren Vorderteil 20 sec in 100° heißes Öl getaucht war (vgl. Gruppe 10, S. 464); von Augen, in die lebende Staphylokokken injiziert waren; von sublimat- und formolfixierten Augen; mit nachfolgender Instillation von drei Tropfen einer 10%igen Silbernitratlösung; Verbringen geätzter Kaninchenaugen in die Orbita von Katzen, und umgekehrt; Implantation geätzter und nicht geätzter, normaler und zusätzlich geschädigter Augen oder Sklera-Cornea subcutan oder interperitoneal in Kaninchen oder Hühner (deren Wanderzellen besonders früh und besonders tief in Implantate eindringen); Explantation geätzter Augen und Cornea-Sklera in Blut, Lebertran, Sauerstoff, feuchte Luft; Ausführung des Standardversuches post mortem unter Verbringung des Kadavers in den Brutschrank.

9. Physikalische Beeinflussung des Corneagewebes durch schwache und starke Ultraviolettbestrahlung, Erhitzen auf 100° durch Eintauchen des luxierten Auges (Vorderteil) in ein Ölbad; venöse Kongestion durch Aufhängen des Versuchstieres an den Hinterpfoten. (Über Versuche mit Röntgenstrahlen wird Ernst Günther Busse Grawitz berichten.)

10. Chemische Beeinflussung des Corneagewebes durch Eintauchen des luxierten Auges für jeweils 5 sec und 2 min, in: 1%iges Sublimat, 10%iges Formol, 96%igen Alkohol, 1%ige Pikrinsäure, 30%ige Kochsalzlösung; zweimaliges kurzes Eintauchen in Collodium elasticum.

11. Zusätzliche Infektion der Cornea durch Injektion von 0,10 cm³ einer Bouillon lebender Staphylokokken in die Hornhautmitte vor der Ätzung.

12. Einbringen des Bulbus in situ in Messingzylinder. Hochstehende und hängende Zylinder, leer, gefüllt mit Sauerstoff, physiologischer Kochsalzlösung, menschlichem Serum, frischem ungeronnenen Kaninchenblut, Blut mit Descrysticin, Blut mit Öl überschichtet, 5%igem Wasserstoffsuperoxyd, Lebertran, Olivenöl, Ricinusöl, Paraffinum liquidum, Quecksilber. — Ein Teil dieser Versuche, besonders aber die mit Quecksilber, wurden auch mit vorher entleertem Bulbus, am intakten Bulbus nach Staphylokokkeninjektion in die Hornhautmitte (s. oben), nach Injektion von 0,12 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken in den Bulbus, nach 60 sec langer Ätzung, nach Verletzung der Cornea durch Lochstanze, und unter Kombination dieser entzündungsverstärkenden Maßnahmen durchgeführt und bis 24 Std ausgedehnt; dieselben Versuche, nachdem der Bulbus 9 Std in der Orbita belassen war, weitere 6 Std im Zylinder (um der Keratitis eine „Anlaufzeit" zu geben).

13. Verbringen des über die geschlossenen Lider luxierten Augapfels in Medien in Luft: dauernd, vor der Standardentzündung, während der Standardentzündung je 5 min jede halbe Stunde, nach der Standardentzündung; in Vaseline: Standardversuch mit vorher entleertem Bulbus, am intakten Bulbus, idem nach Staphylokokkeninjektion in die Hornhautmitte (s. oben), nach Injektion von 0,12 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken in den Bulbus, nach 60 sec langer Ätzung, nach Verletzung der Cornea durch Lochstanze oder Nadelspitze, und unter Kombination dieser entzündungsverstärkenden Maßnahmen durchgeführt und bis 24 Std ausgedehnt; dieselben Versuche nach 9 Std Verweildauer des Bulbus in der Orbita: 6 Std in Vaseline; in Vaseline mit Bouillon lebender Staphylokokken vermischt als zusätzlicher äußerer Reiz auf die Cornea; in Vaseline mit Penicillin-Streptomycin gemischt; in Cibasolsalbe (um gelegentlich beobachtete Infektionen zu vermeiden); Augapfel bedeckt mit feuchter Watte (physiologisches Kochsalz), Watte mit Lebertran, Olivenöl, Paraffin.

14. Verbringen des über die Lider luxierten Augapfels in Tiere. In die Rattenbauchhöhle: bei enger Vernähung der Bauchwand, bei lockerer Vernähung der Bauchwand, nach Staphylokokkeninfektion in die Bauchhöhle: gleichzeitig, 24 Std vor dem Versuch; Standardversuch; idem mit vorher entleertem Bulbus; am intakten Bulbus nach Staphylokokkeninfektion in die Hornhautmitte; nach Injektion von 0,12 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken in den Bulbus; nach 60 sec langer Ätzung; nach Verletzung der Cornea durch Lochstanze oder Nadelspitze; und unter Kombination dieser entzündungsverstärkenden Maßnahmen durchgeführt und bis 24 Std ausgedehnt; dieselben Versuche nach 9 Std Verweildauer des Bulbus in der Orbita: 6 Std in der Ratte; ein Teil dieser Versuche im Huhn, in Fröschen und Kröten; in toten Tieren.

15. Physikalische Beeinflussung des Auges bei geschlossenen Lidern durch Wärme: dauernd oder während der letzten 6 Std des 15 Std währenden Standardversuches; Eisbeutel; dauernd oder während der letzten 6 Std des 15 Std währenden Standardversuches.

16. Bakterielle, chemische und chirurgische Beeinflussung der Keratitis von den Lidern aus. Subcutane Injektion von 0,5 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken in beide Lider: Lider geschlossen oder Lider offen; 0,5 cm³ Alkohol in beide Lider; 0,5 cm³ Crotonöl in beide Lider; Kauterisation und Exstirpation der Lidkonjunktiven; zur Kontrolle (um die Intervention vasomotorischer Reflexe zu prüfen) analoge Staphylokokkeninjektionen in die Kopfhaut oberhalb der Orbita.

17. Beeinflussung der Keratitis auf dem Wege über das Bulbusinnere. Zu Beginn des Versuches: Injektion von 0,12 cm³ einer Bouillon lebender Staphylokokken; von 0,12 cm³ Crotonöl; von 0,12 cm³ 1%igem Sublimat; von 0,12 cm³ Alkohol; von 0,12 cm³ Quecksilber.

18. Beeinflussung der Keratitis via Stiel (vgl. auch Gruppe 8, S. 460). Zu Beginn des Versuches: Injektion von 0,5 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken in den Stiel; vorübergehendes Abklemmen des Stiels mit der Kocherpinzette, 10 sec; 5 min.

19. Beeinflussung der Keratitis durch Entzündungsvorgänge des anderen Auges. Panophthalmie des anderen Auges, hervorgerufen durch Injektion von 0,12 cm³ Bouillon lebender Staphylokokken zu Beginn des Versuches oder 24 Std vorher; Exstirpation des anderen Auges; Vornahme sonstiger in dieser Arbeit erwähnter Versuche, besonders der Gruppen 12—14, S. 461, dabei Standardversuche am anderen Auge.

20. Beeinflussung der Keratitis durch Veränderung des Zustandes des Organismus. An medikamentös oder diätetisch vorbehandelten Tieren werden Standardversuche von genau bekannten Ergebnissen ausgeführt. Dabei ergibt sich entweder eine stärkere Entzündungsbereitschaft, nämlich wenn von den Versuchstieren ein höherer Prozentsatz als normal eine starke zentrale Keratitis zeigt; oder es ergibt sich — analog — eine normale oder eine herabgesetzte Entzündungsbereitschaft. Derartige Versuche wurden orientierend vorgenommen: an allergischen Tieren, an Tieren mit Sepsis; an Tieren, die während der Versuche in besonders kalter Umgebung gehalten wurden; oder durch Luminal narkotisiert waren oder Novocain intramuscular erhalten hatten; nach 3 Tage Hungern, Milchdiät, Frischgemüse, Trockenfutter, Brot und Wasser; nach einer und zwei Bluttransfusionen; nach mehrfachen Injektionen von Cortison und einmaligen von Vitamin B_1, B_{12} und C, Chlorcalcium, Chlornatrium und destilliertem Wasser.

Die Zahl der für diese Arbeit ausgeführten Versuchsvariationen überschreitet 230, ohne Berücksichtigung der in den meisten Gruppen angewandten verschiedenen Zeitdauer der Entzündungsversuche. Jedes Experiment wurde mindestens 2mal, bei wichtigen Fragen erheblich öfter ausgeführt. Nur so ist es möglich, die

großen Schwankungen der Entzündungsintensität auszugleichen. Trotz der großen Zahl — über 1600 — der durchgeführten Versuche ermöglicht die Anordnung des Stoffes die Fortführung von Experimenten einer beliebigen Untergruppe des hier veröffentlichten Experimentenkomplexes.

II. Technik

Als Versuchstiere dienten vorwiegend junge Kaninchen von etwa 1 kg Gewicht.

Als zweckmäßigste Form zur Ausführung des Standardversuches hat sich folgendes Vorgehen bewährt: Am äußeren Lidwinkel wird eine geschlossene Kocherklemme in die Orbita eingeführt, durch leichte Hebelbewegung der Augapfel herausluxiert und von den Fingern des Operateurs festgehalten. Ein Silbernitratstift von 3,7 mm Durchmesser, dessen Oberfläche vor dem ersten Versuch auf Schmirgelpapier eben gerieben und dessen kreisförmiger Rand dabei etwas abgestumpft wurde, wird an einem hölzernen Halter genau in der Hornhautmitte fest angedrückt und unbeweglich während 10 sec in dieser Lage belassen. Rasches senkrechtes Abnehmen, Abtupfen des Fleckes mit Watte, Rückbringen des Bulbus in die Augenhöhle. Nach 18 Std wird das Tier durch Luftinjektion in die Ohrvene oder durch Genickschlag getötet. Herausnehmen der Cornea mit einem Skleraring, Fixieren in Formol, Einbetten in Paraffin, Anfertigung von Sagittalschnitten, die durch die Hornhautmitte gehen, Färbung mit Hämatoxilin-Eosin.

Für die meisten Experimente ergeben sich die Variationen dieser Technik aus dem Programm oder bei Besprechung der Versuchsergebnisse. Hier sei folgendes hinzugefügt (die eingeklammerten römischen Ziffern beziehen sich auf die Nummern der obigen Versuchsgruppen, in denen die Technik zuerst vorkommt): Der Schluß der Lider (Gruppe I, S. 460) erfolgt mit 2—3 Michelschen Klammern. — Das Entleeren des Bulbus (Gruppe I, S. 460) geschieht durch senkrechtes Einstechen des Bistouris in die Sklera am luxierten Auge und nachfolgendes Ausdrücken des Augeninhaltes. — Die „Mobilisation" der Lider (Gruppe I, S. 460), die gestattet, das am Stiel abgebundene oder in den Stiel injizierte Auge bedeckt zu halten, erfolgt durch Verlängerung der Lidspalte nach außen mit einem Scheren, schnitt, Trennung der Conjunctiva parallel dem Lidrand und Abpräparieren der Haut vom Unterhautbindegewebe. — Ein Faden wird als Fremdkörper in der Conjunctiva belassen (Gruppe 4, S. 460), indem er um die Basis des luxierten Auges geschlungen und so locker verknotet wird, daß er einerseits keine Kompression bewirkt, andererseits nicht über den Bulbus abrutschen kann. — Die lebenden Staphylokokken (Gruppe 4, S. 460) wurden als frische konzentrierte Bouillonkultur verwandt.

Bei allen Versuchen der Gruppe 8, S. 460, muß peinlich darauf geachtet werden, daß die Cornea (außer durch den Silbernitratstift) nicht berührt wird. — Zur Blockierung der Entzündung (Gruppe 8, S. 460) wurde als Daueranaestheticum „Duranestin" (Andromaco) oder „Efocaine" (Fougera) verwandt. Die Injektion muß von 4 Punkten aus in Abständen von 5 min und sehr langsam geschehen. Anschließend werden die Lider mobilisiert und geschlossen. — Die Diathermieverschorfung erfolgt mit einer Nadel, alle Schichten des betreffenden Gewebes müssen in der ganzen Circumferenz coaguliert werden. — Die Durchtrennung der Sklera (Gruppe 8, S. 460) erfolgt an ihrem größten Umfang im Anschluß an die zentrale Ätzung mit Silbernitrat; die Lider werden bei diesen Versuchen (nach Blutstillung durch Tupfen) geschlossen. — Um das Auge am Stiel abzubinden (Gruppe 8, S. 460), wird dieser zunächst durchstochen, dann unterbunden, die Silbernitratätzung vorgenommen, anschließend die Lider mobilisiert und geschlossen. — Die Exstirpation des Bulbus wird so ausgeführt, daß zwei Kocherklemmen übereinander an den Stiel gelegt werden. Nach Ätzung der Hornhaut wird der

Stiel zwischen beiden Kocherklemmen durchtrennt; 2 min später kann die hintere Klemme abgenommen werden, ohne daß eine Blutung erfolgt. Bei dieser Technik kann man das Auge reponieren, ohne es zum Kollaps zu bringen und ohne die Lider mobilisieren zu müssen. Entschließt man sich aber zur Unterbindung unterhalb der Klemme, muß Mobilisierung erfolgen; in beiden Fällen werden die Lider verschlossen. — Eine etwaige zusätzliche Schädigung eines exstirpierten Auges wird (in Parallelen zu Versuchsgruppen 9 und 10, S. 461) entweder so vorgenommen, daß das noch an der Kocherklemme befindliche Auge mit der vorderen Hälfte 20 sec in 100° heißes Öl oder 2 min in 1%ige Sublimatlösung gehalten und dann abgespült wird; oder die ganzen Augen werden für 24 Std in 10%iges Formol oder 1% Sublimat gelegt und nach gründlichem Wässern in eine frisch enucleierte Augenhöhle verbracht. — Die subcutanen Implantationen werden am Hals vorgenommen, um das Zerquetschen des Bulbus zu vermeiden. — Die Explantationen erfolgten steril in weithalsige 10 cm^3 fassende Flaschen, die bis zum Rand gefüllt und verschlossen 10 Std in den Brutschrank gestellt wurden.

Für die Ultraviolettbestrahlung (Gruppe 9, S. 461) wird das Auge vorübergehend über die Lider luxiert und mit der Hanauer Höhensonne aus 100 bzw. 10 cm Entfernung 1 min bestrahlt. — Zum Zweck der Hitzeanwendung auf die Cornea (Gruppe 9, S. 461) wird das Auge ebenfalls provisorisch über die Lider luxiert und mit folgender Technik von Haut und Augenhöhle isoliert: In die Mitte eines Nylontuches macht man eine Öffnung von der Größe des Augenstieles und verlängert sie nach einer Seite. In diesen Schlitz wird ein Reißverschluß genäht. So ist es möglich, nachdem einmal das Nylontuch unter den Bulbus verbracht ist, durch Schließen des Reißverschlusses von außen Richtung Stiel eine völlige Isolierung des Bulbus von Haut und Augenhöhle zu erreichen. Inzwischen wird ein bis zum Rand mit Öl gefülltes Gefäß auf 100° erhitzt, von der Flamme genommen, der Bulbus, ohne das Nylon zu berühren, für 20 sec in das Öl getaucht. Nun wird der Reißverschluß und der Haltefaden der Lider gelöst, das Auge abgespült und wieder in die Orbita versenkt. — Auch für die Versuche der Gruppe 10, S. 461, findet das Nylontuch sinngemäß Anwendung; nach dem Untertauchen in die chemischen Lösungen werden die Augen sofort in Wasser getaucht und dann noch unter der Wasserleitung abgespült; mit Ausnahme der Versuche mit Kollodium, bei denen das luxierte Auge mit dem Finger in seiner Stellung gehalten und 2mal kurz untergetaucht wird, ohne daß die Lider mit dem Kollodium in Berührung kommen. (Andernfalls löst sich die Kollodiumhaut vom Bulbus ab.) Das Auge wird in die Orbita zurückgebracht, ehe nach dem zweiten Auftauchen das Kollodium vollständig erstarrt ist. Die Lider werden mit Klammern verschlossen.

Für die Versuche der Gruppe 12, S. 461, finden Messingzylinder Verwendung, deren innerer Durchmesser 20 mm beträgt und die als Fuß einen 2 mm breiten, nach außen vorstehenden flachen Ring haben. Die Augenlider werden unter Erweiterung der Lidspalte nach beiden Seiten ausgiebig mobilisiert. Der Messingzylinder wird mit dem Fuß nach unten in die Augenhöhle eingeführt, der Augapfel liegt dann etwa zur Hälfte in dem Zylinder. Durch eine zirkuläre Naht mit 6 Einstichen werden die Lider so gerafft, daß sie dem Zylinder fest anliegen. Eine etwa noch offenstehende Verlängerung der Lidspalte wird separat vernäht. Nun wird in den Zylinder das gewählte Medium eingebracht und der Zylinder durch eine Haltevorrichtung in senkrechter Lage fixiert. Das Tier ist in Seitenlage so angebunden, daß es sich nicht bewegen kann. — Bei Verwendung öliger Medien wurde in einem Teil der Versuche Wert darauf gelegt, daß die Tränenflüssigkeit in Kontakt mit der Hornhaut kam und blieb. In einem anderen Teil wurde vor Einführung des Zylinders das Auge durch Raffnaht in eine erhöhte Lage gebracht, um zu vermeiden, daß statt des Öls Wundsekrete die Cornea bedecken. Da diese Bedingung aber nicht stets mit Sicherheit erfüllt werden konnte, wurden die

Versuche noch einmal mit hängenden, durch Korken verschlossene Zylinder ausgeführt, so daß das Öl in jedem Fall in Kontakt mit der Hornhautoberfläche blieb. — Die hängenden Zylinder werden auch verwandt, um bei Versuchen mit gasförmigen Medien ein Abfließen der Sekrete zu gewährleisten; bei aufrecht stehenden Zylindern war die Hornhaut mit reichlich Zellen enthaltendem Sekret bedeckt. In beiden Fällen wurden die Zylinder in aufrechter Stellung eingenäht, und bei Benutzung öliger Medien in dieser Lage mit einem Korken so verschlossen, daß sich keine Luft im Zylinder befand. — Bei den Versuchen mit Sauerstoff würde das Gas durch Hindurchperlen durch Wasser mit einem ausreichenden Feuchtigkeitsgehalt versehen und durch eine Nadel, die durch einen den Zylinder verschließenden Korken geht, der Hornhaut zugeleitet. Das Abströmen erfolgt von selbst durch die Nähte.

Bei den Versuchen der Gruppe 13, S. 461, wird das Auge luxiert und die Lider werden mit einer losen Naht verschlossen, die den Stiel nicht komprimieren darf. Die gewählten halbfesten Medien werden in ein kleines, bis über den Rand gefülltes Plastikgefäß gebracht, über das Auge gestülpt und das Gefäß durch Heftpflasterstreifen in dieser Lage festgehalten. Das Tier bleibt während der Versuchsdauer angebunden.

Zur Verbringung des luxierten Auges in Ratten (Gruppe 14, S. 462) wird dem mit Urethan narkotisierten Tier ein 2,5 cm langer Laparotomieschnitt gemacht und ein einziger Faden oben von außen links nach rechts, und anschließend unten von außen rechts nach links geführt. Beide Wundränder werden mit chirurgischen Pinzetten nach außen gebogen und in dieser Lage das Lid über das luxierte Auge gestülpt. Durch Umgreifen des Rattenleibes von oben kann man nun durch die Bauchdecken sehr deutlich den Augapfel in der Bauchhöhle fühlen. Jetzt werden die Enden des Fadens zusammengezogen und damit die Bauchhöhle verschlossen. Wenn die beiden die Wunde überquerenden Fäden zu nahe aneinanderliegen oder zu straff gespannt sind, tritt eine Kongestion des Auges ein. Es stellte sich als zweckmäßig heraus, die Fäden in einem Abstand von etwa 1 cm voneinander zu legen und den Schluß der Bauchwunde nicht allzusehr zu forcieren. Um das Auge vor Zerrungen zu schützen wird nun noch die Bauchhaut der Ratte mit der Gesichtshaut des Kaninchens an mindestens 6 Stellen vernäht. — Bei Hühnern erfolgte die Implantation unter der Haut des Halses, bei Fröschen und Kröten in die Bauchhöhle.

Die Wärmeapplikationen (Gruppe 15, S. 462) erfolgten mit einer Glühbirne, die mit Watte umwickelt eine gleichmäßige, nicht zu starke Erwärmung hervorruft. Als Eisbeutel (Gruppe 15, S. 462) werden mit Eisstücken gefüllte Gummihandschuhe verwandt, die alle 3 Std erneuert werden müssen.

Die Beurteilung der Entzündungsbereitschaft erfolgt auf Grund einer an je 15 (beim Standardversuch 18 Std 30) Tieren ermittelten Tabelle. Sie gibt an, in welcher Prozentzahl bei den verschiedenen Techniken eine starke perifokale Entzündung entsteht (bei Silbernitratinstillation: totaler Abbau Zentrum Hinterwand).

Starke perifokale Entzündung erfolgt in:

0% bei Standardversuch 12 Std, Lidschluß
0% bei Standardversuch 9 Std, Staphylokokken intrabulbär, ohne Lischluß
20% bei Standardversuch 9 Std, idem, aber 60 sec Lapisanwendung
20% bei Standardversuch 18 Std, Lidschluß
27% bei Standardversuch 12 Std, ohne Lidschluß
30% bei Standardversuch 15 Std, ohne Lidschluß
33% bei Standardversuch 12 Std, Staphylokokken intrabulbär, ohne Lidschluß
40% bei Standardversuch 15 Std, 10%ige Silbernitratinstillation

50% bei Standardversuch 18 Std. ohne Lidschluß
57% bei Standardversuch 21 Std. Lidschluß
77% bei Standardversuch 24 Std. Lidschluß
80% bei Standardversuch 15 Std. Staphylokokken intrabulbär. Lidschluß
93% bei Standardversuch 21 Std. ohne Lidschluß
100% bei Standardversuch 15 Std. Staphylokokken intrabulbär, ohne Lidschluß

Bei der Prüfung aller oben erwähnten Einflüsse wird von dem Standardversuch 18 Std (ohne Lidschluß) ausgegangen. Fällt er positiv aus, ist eine Herabsetzung der Entzündungsbereitschaft durch den entsprechenden Einfluß unwahrscheinlich; bei negativem Ergebnis ist eine Erhöhung der Entzündungsbereitschaft unwahrscheinlich. Wenn man eine Verminderung erwartet, kann man auf dem anderen Auge den Standardversuch 21 Std mit Lidschluß, bei erwarteter Verstärkung dasselbe mit 12 Std durchführen, usw. Selbstverständlich sind zur Gewinnung sicherer Resultate stets mehrere Versuche einer Gruppe erforderlich.

Die Allergisierung der Kaninchen erfolgte in der Weise, daß 10 cm^3 menschliches Serum in den rechten Oberschenkel gespritzt wurden und 21 Tage später, bei Beginn des Keratitisversuches, 5 cm^3 menschliches Serum in den linken. — Die Septicämie wird durch eine gleichzeitig mit dem Keratitisversuch erfolgte intravenöse Injektion von 0,50 cm^3 Staphylokokkenbouillon in die Ohrvene oder durch 3 Tage vorher täglich wiederholte Injektionen hervorgerufen. — Zur Bluttransfusion entnimmt man dem Spendertier durch Herzpunktion 20 cm^3 Blut in Citratlösung und injiziert sie dem Versuchskaninchen in die Ohrvene. Zwei Stunden später beginnen die Keratitisexperimente. Die Vitamine werden intramuskulär zu Beginn der Versuche injiziert.

III. Allgemeines über die Befunde

Um die Beschreibungen zu vereinfachen und Wiederholungen zu vermeiden, sei folgendes vorausgeschickt:

Als Ausdruck schwächster *zentraler Reaktion* finden sich die vorher ruhenden Hornhautkörper (A-Formen) der perifokalen Zone verbreitert, eventuell mit Hyperchromatose (B-Formen). Als nächster Grad der Umwandlung findet man leukocytoide Zellen (C-Formen) oder ihnen gleich zu achtende abortive Formen, etwa zahlreiche kleine zusammenliegende Kerne, die den Eindruck von „Kerntrümmern" machen, meist ohne Protoplasma, manchmal in basophiler Umgebung. Diese beiden Stufen der Reaktion werden als „sehr schwache Entzündung" bezeichnet. Finden sich daneben isoliert gelegene leukocytäre Zellen (D-Formen), so haben wir es mit einer „schwachen Entzündung" zu tun. Ist aber auch „*Abbau der Grundsubstanz*" zu beobachten, d. h. „Stellen, an denen die kollagenen Fasern nicht zu erkennen sind und statt ihrer vermehrt Kerne und granuliertes Protoplasma beobachtet werden" (Chiari, mündliche Definition), oder haben wir „*Totalen Abbau*" vor uns, d. h. Stellen, an denen die beschriebene Veränderung den Umfang von mindestens sechs leukocytären Zellen erreicht, so wird solcher Befund als „starke Entzündung" bezeichnet. In diesem Fall kann auch der Ätzbezirk analoge Veränderungen zeigen. Daß sich der totale Abbau an Ort und Stelle ausbildet, geht außer durch manche Versuchsanordnungen auch aus den Anfangsstadien dieser Gewebeumwandlung hervor, die man bei Ausführung zahlreicher Versuche in allen Abstufungen zu

sehen bekommt (Abb. 1 und 2). Ehe man das Fehlen einer starken Entzündung annimmt, empfiehlt es sich, mehrere Schnitte daraufhin zu durchmustern.

Abb. 1. Beginn der perifokalen Keratitis als Gewebsumwandlung. Ausgebildete leukocytäre Zellen *fehlen* im ersten Stadium (18 Std)

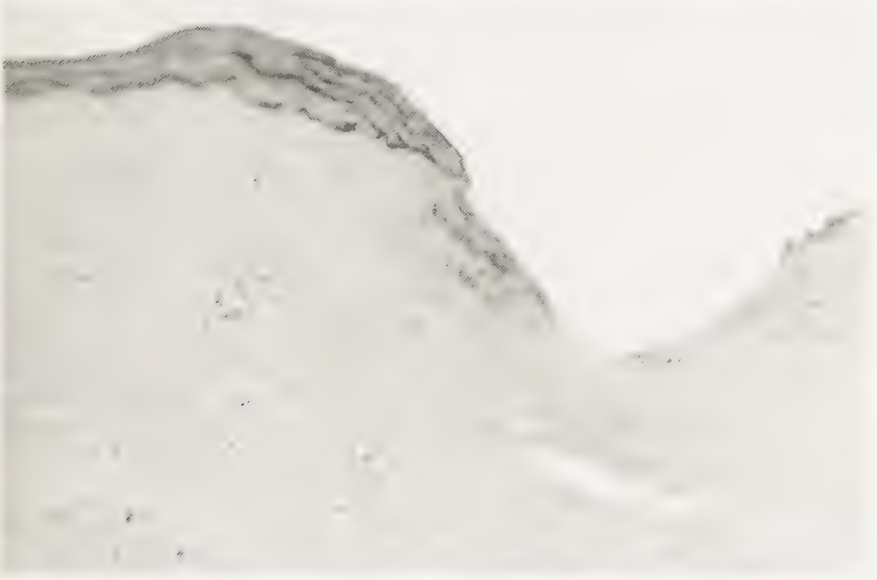


Abb. 2. Etwas weiter fortgeschrittene perifokale Gewebsumwandlung von einem andern 18 Std-Versuch. Der Vorgang umfaßt jetzt ein größeres Gebiet, es ist aber *immer noch nicht* zur Bildung von Entzündungszellen gekommen

Am Limbus gilt als „sehr schwache Entzündung" das Vorhandensein von B- und spärlichen C-Formen. Zeigen letztere eine starke Hyperchromatose mit sehr verlängerten Kernen (beginnender „Abbau der Grundsubstanz") und sind außerdem auch (leukocytäre) D-Formen vorhanden, so haben wir eine „schwache Entzündung" vor uns, und eine „starke Entzündung", wenn größere Abschnitte der Grundsubstanz durch Zellen, Kerne und Protoplasma substituiert sind („Totaler Abbau"). Der zuletzt beschriebene Zustand bedeutet (am Limbus) eine ausgesprochene Verstärkung des Entzündungsprozesses.

Normalerweise betrifft der Entzündungsvorgang nur eine schmale Zone der Vorderwand, die sich keilförmig gegen das Epithel hin verjüngt und dann meist nur auf die subepitheliale Schicht beschränkt ist, wo sie bald ihr Ende findet. Es gibt aber auch Fälle, in denen am Limbus nur C-Formen, etwas von ihm entfernt aber einige D-Formen liegen. Auch wenn bei Standardversuchen eine sehr starke perifokale Entzündung besteht, findet sich innerhalb der ersten 12 Std niemals, nach 18 Std in über 90% der Fälle zwischen ihr und der Entzündungsreaktion am Limbus eine ausgedehnte „Zwischenzone", in der leukocytäre Elemente regelmäßig vermißt werden. Wird die Entzündungsreaktion aber verstärkt, z. B. durch gleichzeitige Einführung einer Kupfermünze in den Conjunctivalsack, so erfährt die subepitheliale Entzündungszone vom Limbus aus zunehmend eine Verlängerung zum Zentrum hin, die Zwischenzone wird dementsprechend verkürzt und verschwindet schließlich. Die gradweise Abstufung dieses Prozesses kann man bei systematischer Variation von Schädigungen, etwa durch Instillation zunehmend konzentrierteren Silbernitratlösungen unschwer nachweisen. Eine *„fehlende Zwischenzone"* bedeutet also unter allen Umständen eine Verstärkung des Entzündungsprozesses.

Bei Anwendung mancher Variationen kann beobachtet werden, daß sich der Entzündungsprozeß von der Vorderfläche der Cornea entfernt. So entsteht ein charakteristisches Entzündungsbild, der *„Keil nach hinten"* (Abb. 3). Diese Erscheinung ist z. B. regelmäßig in den ersten Stunden nach einmaliger Einträufelung von 2 Tropfen einer 10%igen Silbernitratlösung zu beobachten. Häufig ist dieses Phänomen mit einer außerordentlich starken Entzündung am Limbus verbunden. In manchen Fällen findet man es nur angedeutet, indem die am weitesten zentralwärts gelegenen leukocytären Entzündungszellen ausschließlich in einiger Entfernung vom Epithel liegen, oder indem man, vom Limbus kommend, hinter der letzten subepithelialen D-Form in den hinteren Schichten der Hornhaut weiter zentralwärts noch einige solche Entzündungszellen findet. Nimmt diese Form der Entzündung stärkere Grade an, so schreitet sie mehr und mehr zentralwärts fort und erstreckt sich schließlich „ohne Zwischenzone" über die ganze Hornhaut. Die Entzündungsreaktion — einzelne D-Formen bis zu totalem Abbau —

ist im Zentrum dann nicht perifokal subepithelial, sondern hinten, d. h. vor der Descemetschen Membran gelegen. — Ohne stattgehabte zentrale Ätzung, also nach einfacher Instillation einer 10%igen Silbernitratlösung in den Conjunctivalsack, finden sich im Hornhautzentrum nur wenige Entzündungszellen an der Hinterwand. Hat aber eine solche zusätzlich stattgefunden, so kann sich eine starke perifokale Entzündung ausschließlich im Bereich der hinteren Cornea finden, während der vordere nur abortive Gebilde oder — bei starken Noxen — Entfärbung der Kernelemente aufweist.

Abb. 3. Keratitisform des „Keils nach hinten". Die vom Limbus aus einsetzende Entzündung betrifft nicht — wie normal — die vorderen, subepithelialen Hornhautabschnitte (Keil nach vorne), sie „flieht" von der Oberfläche zunehmend nach hinten: 18 Std nach Einträufelung einer 10%igen Silbernitratlösung. Trotzdem das Epithel verlorenging, erfolgte kein Abbau und keine Einwanderung in den vorderen zentralen Hornhautbezirken

„Fehlende Zwischenzone" und „Keil nach hinten" werden auch protokolliert, wenn sie nur an einer Seite der Cornea ausgebildet sind.

Das *Epithel der Cornea* zeigt in den meisten Fällen von starker, besonders bei starker *perifoka er* Entzündung das in der Pathologie als „Pseudophagocytose" bekannte Phänomen, nämlich die Substitution einzelner oder zahlreicher Epithelzellen durch leukocytoide Gebilde und Übergangsformen zwischen beiden. Fast regelmäßig findet sich „Epithelabbau" bei starker zentraler Entzündung in der perifokalen Zone, vorwiegend in den tiefen Schichten. Manchmal sieht man auf lange Strecken fast ausschließlich die unterste Epithelschicht zu D-Formen abgebaut. Es sei hier schon vorausgeschickt, daß dieser anatomische Befund auch gelegentlich unter Abschluß des Corneaepithels durch Quecksilber, unter Vaseline und nach Verbringen des Bulbus in die Rattenbauchhöhle beobachtet wurde, daß es sich also hier bestimmt nicht um eine Zelleinwanderung von außen handeln kann. Ebensowenig kann dieses Phänomen durch Einwanderung vom Mesenchym erklärt werden, da dieses in einigen Versuchen trotz entzündetem Epithel keine leukocytären Zellen enthält. Bei manchen Versuchen, z. B. nach Eintauchen der

Cornea in heißes Öl, geht das Epithel regelmäßig ganz verloren; nach Instillation 10%iger Silbernitratlösung wird es mit Chlorsilber imprägniert und stößt sich immer zwischen der 9. und 15. Std ab; bei anderen Versuchen kann das Fehlen des Epithels inkonstant sein und es ist oft nicht zu entscheiden, ob es sich schon während der Dauer des Versuches oder erst beim Einbetten, Schneiden oder Färben ablöste.

Ein im Wesen grundsätzlich anderes Geschehen, das aber morphologisch verwirrend ähnliche Veränderungen des Hornhautbindegewebes und -epithels verursacht, tritt ein, wenn die *Tränenflüssigkeit* durch den Kontakt mit der entzündeten Conjunctiva *phlogistische Eigenschaften* angenommen hat und in das Corneagewebe eindringt. Diese Bilder kann man nur richtig interpretieren, wenn man zeitlich gestaffelte „Implantationen" von Geweben und Fremdkörpern in den Conjunctivalsack gemacht hat. Man erkennt dabei dreierlei: 1. das Bindegewebe, etwa der Cornea, erfährt — am Rande beginnend — schrittweise Umformung der Hornhautkörper erst in B- und C-, dann in (leukocytäre) D-Formen, während die Grundsubstanzen den oben als „Abbau" beschriebenen Prozeß erleiden; 2. die Epithelzellen erfahren eine leukocytäre Umwandlung; 3. die vom Conjunctivalepithel gebildeten Wanderzellen legen sich an die Implantate an und dringen in etwa vorhandene Spalten und Hohlräume ein. — Die beiden zuerst genannten Effekte wurden, wie ich in meiner ersten Arbeit ausgeführt habe, einem — chemisch sehr labilen, durch Luft sofort zerstörten — stofflichen Faktorenkomplex („Abbaufaktor") zugeschrieben. Zelleinwanderung in die Cornea kann dagegen nur erfolgen, wenn das Epithel verletzt ist oder fehlt. Da es an losgetrennten implantierten Augen frühzeitig abgeweicht wird (Gruppe 8, S. 475), dringen bei solchen Versuchen Wanderzellen früher ein, als wenn luxierte Augen, deren Ernährung erhalten ist, in andere Tiere implantiert werden (Gruppe 14, S. 480).

Alle 3 Effekte treten bei Keratitisversuchen immer dann auf, wenn das Gewebe mechanisch verletzt wurde, also schon im Gefolge jeder Injektion in die Cornea. An der Entzündung der normal ernährten, nicht verletzten Hornhaut beteiligen sich die Wanderzellen der Tränenflüssigkeit niemals, dagegen spielt der Abbaufaktor der Tränenflüssigkeit höchstwahrscheinlich eine Rolle beim Zustandekommen des perifokalen totalen Abbaus, möglicherweise aber auch bei der Ausbildung der Entzündung am Limbus, wie die Befunde Gruppe 8, S. 475, vermuten lassen.

IV. Befunde und Ergebnisse

(Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf die Zahl der ausgeführten Versuche)

1. Abänderungen allgemeiner Art. Nach 9 Std fand sich niemals perifokal (15) Totaler Abbau, nach 12 Std (15) in 27%, nach 15 Std (15) in

30%, nach 18 Std (30) in 50%, nach 21 Std (15) und 24 Std (15) in 93% der Experimente. (Der nach 21 und 24 Std jeweils negativ ausgefallene Versuch ergab sich an dem gleichen Kaninchen = „individueller" Faktor.) Es sei erwähnt, daß nach weiteren 7 Tagen die perifokale Entzündung durch Rückumwandlung („Aufbau") völlig verschwindet. — In den 15 Versuchen, die nach 18 Std *keinen* perifokalen totalen Abbau zeigten, lagen 14mal (= 93%) abortive D- und C-Formen, nur 1mal ausschließlich B-Formen in der perifokalen Zone vor. (Als solche gilt ein Gesichtsfeld im Umkreis des Ätzbezirkes.) — Unter den 25 Versuchen, die nach 12, 15 und 18 Std perifokalen totalen Abbau zeigten, war bei 21 (= 92%) die breite Zwischenzone bis nahe zum Limbus *frei* von leukocytären Zellen. Am Limbus selbst war in diesen 25 Fällen starker perifokaler Entzündung nur 7mal (= 28%) eine starke, 9mal dagegen eine schwache und9 mal eine sehr schwache Reaktion vorhanden. Umgekehrt war bei den 35 Versuchen, die nach 12, 15 und 18 Std eine schwache perifokale Reaktion aufwiesen, trotzdem in 8 Fällen (= 23%) am Limbus eine starke Entzündung zu bemerken. Dies zeigt, daß die perifokale Reaktion einerseits und die am Limbus andererseits weitgehend *unabhängig* voneinander verlaufen (vgl. auch Gruppe 17, S. 481). — Nach 21 und 24 Std war die Entzündung am Limbus regelmäßig sehr geringgradig, D-Formen waren, wenn überhaupt, nur in wenigen Exemplaren vorhanden. Daneben konnten E-Formen (in Rückbildung begriffene D-Formen mit ungekörntem basophilen Protoplasma) beobachtet werden. In den Zwischenzonen fanden sich in über der Hälfte der Fälle D-Formen, oft vereinzelt, in großen Abständen liegend.

Experimente mit besonders großen (6) und besonders kleinen (6) Tieren ergaben mit dem Standardversuch von 12 Std praktisch keinen Unterschied (50% und 40% zentraler totaler Abbau). Je kleiner aber die Augen sind, desto schmaler wird schon zu frühen Zeitpunkten die (D-Formen-freie) Zwischenzone, die bei sehr kleinen Tieren von der 12. Std an regelmäßig fehlt.

Wird das Auge zur Ätzung nicht luxiert (4), tritt trotz des Kontaktes der Tränenflüssigkeit mit dem Silbernitratstift keine Erhöhung der Entzündungsquote auf (25%).

Nach Ätzung von nur 1 sec Dauer (9) tritt niemals, nach Verlängerung auf 60 sec (12) häufiger (67%) starke perifokale Entzündung auf.

Verwendung eines zugespitzten Lapis (4) hat keinen deutlichen Einfluß (50%); Unterlassen des Abtupfens (6) ebensowenig (50%), doch vergrößert sich dann manchmal der Fleck an der Oberfläche, was eine Verkürzung der Zwischenzone zur Folge hat.

Lidschluß mit Michelschen Klammern bedingt eine deutliche Verminderung der starken zentralen Entzündung: bei einer Versuchsdauer von 12 Std (15) von 27 auf 0%; bei 15 Std (10) von 30 auf 10%; bei

18 Std (15) von 50 auf 27%; bei 21 Std (15) von 93 auf 57%, und bei 24 Std (15) von 93 auf 77%.

Schwärzen des Fleckes am Sonnenlicht (3) gibt die gleichen Resultate als wenn die Tiere während des Versuches in der Dunkelkammer bleiben (6).

Entleerung des Bulbus (8) hat eine Erhöhung der starken Entzündung auf 63% und regelmäßiges Verschwinden der Zwischenzone zur Folge.

Mobilisieren des Lides (9) vermindert die Entzündung (0% starke; vgl. Gruppe 4, S. 473).

Bei der Durchführung obiger Versuche zeigte es sich, daß für das Auftreten starker perifokaler Entzündungsreaktionen individuelle Faktoren eine große Rolle spielen; denn wenn man z. B. bei mehreren Kaninchen an einem Auge Versuche von 15, am anderen von 18 Std Dauer macht, ist auffallend häufig bei den nach 15 Std positiven Tieren (starke zentrale Entzündung) auch das andere Auge positiv. Die Erforschung der Faktoren, die eine starke Entzündung ermöglichen, scheint von großer klinischer Bedeutung (vgl. Gruppe 20, S. 482).

2. Form und Lage des Fleckes. Jede Verkürzung der Distanz zwischen Ätzstelle und Limbus vergrößert die Häufigkeit der perifokalen starken Entzündung: daher tritt diese an großen Ätzflecken (4) regelmäßig auf; bei exzentrischen Flecken (4) an der limbusnahen Seite; bei Kreisen (2) an ihrer Außenseite, im Innern der Kreise liegen nur C-Formen; bei konzentrischen Kreisen (4) findet sich die starke Entzündung an der Außenseite des äußeren. Wenn der dem Limbus benachbarte Teil der Hornhaut ringförmig nur oberflächlich geätzt wird (8), erfolgt in 25% der Fälle auch im Zentrum, an der Innenseite eines Kreises oder an der Außenseite eines von einem Ätzring umgebenen Fleckes starke Entzündung. Betrifft die Ätzung dagegen alle Schichten der Hornhaut (4), so ist der zentrale Abschnitt ernährungsmäßig blockiert, in seiner Reaktionsmöglichkeit beschränkt und starke Entzündung bleibt in der großen Mehrzahl der Fälle aus. — Selbstverständlich verschwindet bei exzentrischen Flecken usw. die zellfreie Zwischenzone an der limbusnahen Seite.

Außer von der Limbusnähe hängt die Stärke der Entzündung von dem Umfang des geätzten Bezirkes ab, sie ist also nach Ätzung der halben Cornea besonders groß. Bei Ätzung der ganzen Cornea (2) findet sich intensive Entzündung der Sklera, das geschädigte Hornhautgewebe selbst ist reaktionslos.

3. Beeinflussung des Fleckes. Verletzungen der Hornhaut am Rand des Fleckes mit Stecknadel (2) oder Lochstanze (3) haben regelmäßig starke zentrale Entzündung zur Folge. Ist der verletzte Teil aber durch Ätzung geschädigt, also bei Abschaben des Epithels über dem Fleck (5), Perforation des Fleckes mit kalter (6) oder glühend gemachter (6)

Injektionsnadel, Verletzung durch zugespitzten Lapis (3) oder scharfen Rad des (breiten) Lapis (2), tritt totaler Abbau nur in 63% der Fälle ein; bei zusätzlicher Verschorfung des Ätzfleckes mittels Brennglas (2) in 50%.

4. Mechanische Beeinflussung von der Conjunctiva aus. Faßt man alle Versuche mit Fremdkörpern und verschlossenen Lidern (19) zusammen, so war in 50% der Fälle eine starke zentrale Entzündung eingetreten, überwiegend unter Verschwinden der Zwischenzone; auch in 3 der 8 negativen Fälle war die entzündungszellfreie Zone verschwunden. Beigabe von lebenden Staphylokokken (2) oder von Decrysticin (2) zur Watte war ohne merklichen Einfluß, ebenso das Offenlassen der Lider (2) und die Entleerung des Bulbus (6). Dagegen verminderte die Mobilisation der Lider (6) die starken Reaktionen auf 17%. Keine starken Entzündungen wurden nach Einbringen von Blut (2) und Muskelgewebe (2) erhalten. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen, bei Implantationen, bei denen ebenfalls die Gewebereaktionen in Implantaten nach Beigabe von Blut auffallend gering waren. Vielleicht sind die schwachen Reaktionen bei mobilisierten Lidern ebenfalls durch den damit verbundenen Blutaustritt zu erklären. (Ich deute diese Befunde durch Beeinträchtigung des chemisch sehr labilen Abbaufaktors in der entzündeten Tränenflüssigkeit, bzw. in den Implantationswunden durch Blut.) Die Erscheinung des „Keils nach hinten" trat bei dieser Versuchsgruppe nur in 12% der Fälle und in unregelmäßiger Form auf.

5. Einmalige chemische oder bakterielle Reizung der Conjunctiva bei Beginn des Standardversuches. Nach Einträufelung einer 0,1%igen Silbernitratlösung war in keinem der beiden Experimente, nach 0,5%iger Lösung bei 3 Versuchen einmal perifokal totaler Abbau eingetreten, und zwar an der *Vorderseite* der Hornhaut, wie beim Standardversuch. Nach Verwendung von 1%iger Lösung trat in 2 von 4 Experimenten totaler Abbau im Zentrum ein: einmal den Ätzbezirk umsäumend, in der Vorderhälfte der Hornhaut, *aber nicht mehr die Oberfläche erreichend* (Abb. 4); das zweite Mal von dem gleich zu beschreibenden Typ, *im hinteren* Abschnitt der Cornea, aber weiter vorn als bei Verwendung der 10%igen Lösung und ohne einen Keil nach hinten zu bilden. Die Art der Entzündung, die nach Instillation von 10%igem Silbernitrat in der zentral geätzten Hornhaut erfolgt, ist sehr verschieden von der Standardkeratitis: *niemals tritt perifokaler Abbau im eigentlichen Sinne des Wortes ein*, die vorderen Hornhautabschnitte des Zentrums zeigen keine Entzündungsreaktion. Die Keratitis schreitet als „Keil nach hinten" vom Limbus her gegen das Zentrum fort; wenn die Spitze des Keils den geätzten Sektor erreicht, liegen an der Hinterwand der Cornea zunächst C-, dann auch D-Formen, noch später erkennt man dort außerdem Abbau der Grundsubstanz und totalen Abbau. Schließlich

stoßen beide Keilspitzen im Zentrum zusammen, ganz gleich übrigens, ob eine zentrale Ätzung stattfand oder nicht. „Zentraler totaler Abbau" bedeutet also in diesen Fällen, daß sich die totalen Abbaubezirke vom Limbus — ohne freie Zwischenzone! — dem Zentrum genähert haben, sie befinden sich aber an der Hinterwand der Hornhaut, fern von der Ätzstelle. Dies war nach 18 Std (5) in 40%, nach 15 Std (15) in 40%,

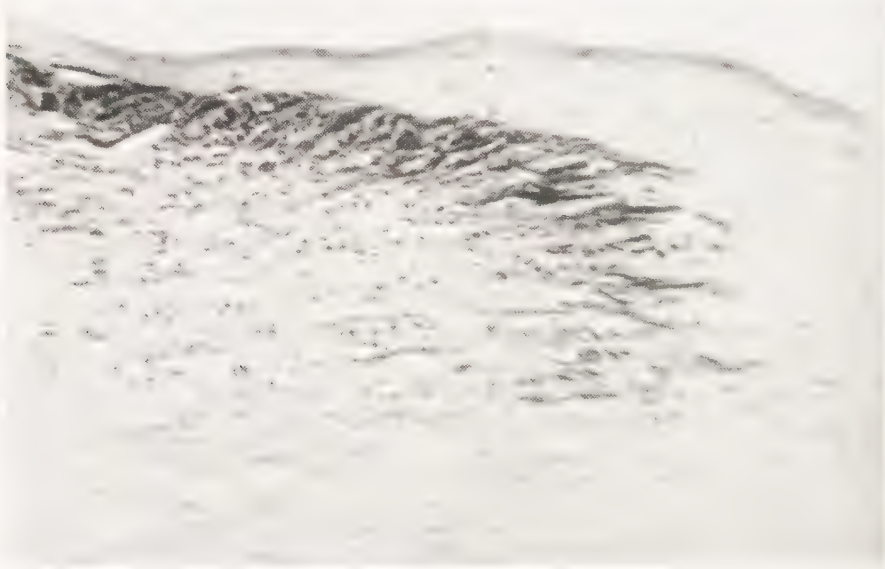


Abb. 4. Zentrale Keratitis 18 Std nach Ätzung mit dem Silbernitratstift und zusätzlicher Einträufelung einer 1%igen Silbernitratlösung. Während bei Verwendung *schwächerer* Konzentrationen das übliche Bild einer starken perifokalen Entzündung der subepithelialen, *vorderen* Hornhautabschnitte erfolgt, und nach Anwendung *stärkerer* entweder überhaupt keine zentrale Reaktion statthat (s. Abb. 3) oder aber nur die aller*hintersten* Corneabezirke Entzündung zeigen, hat sich hier eine „Zwitterform" der Keratitis gebildet, bei der die *mittleren* Hornhautabschnitte total abgebaut wurden, die vordersten und hintersten Hornhautbezirke aber frei von Entzündung sind

nach 12 Std (5) in 20%, nach 9 Std (4) in 0% der Versuche der Fall. Lidschluß war ohne erkennbaren Einfluß auf diese Ergebnisse. Nach Einträufeln von Crotonöl (2) waren die Befunde gleich denen bei 10%igem Silbernitrat. Instillation von Staphylokokkenbouillon (3) zeigte keine von den Standardversuchen abweichenden Ergebnisse. — Nach Quecksilberinstillation (5) wurde niemals perifokale starke Entzündung beobachtet (Deutung: Zerstörung von Abbaufaktoren in der Tränenflüssigkeit).

6. 3- und 6stündlich wiederholtes Einträufeln verschiedener Substanzen. Keine bemerkenswerten Befunde.

7. Alle 15 und 30 min wiederholtes Einträufeln verschiedener Substanzen. Nur bei physiologischer Kochsalzlösung (4) starke perifokale

Entzündung in 50%; bei allen anderen Substanzen regelmäßiges Ausbleiben einer solchen. Bei Pantocain (4) stets Keil nach hinten, bei Formol (5) völlige Reaktionslosigkeit.

8. Blockieren der Entzündung in situ. Injektion von Novocain ins Hornhautzentrum eröffnet der entzündeten Tränenflüssigkeit den Weg in das Corneagewebe und bewirkt totalen Abbau schon nach 6 Std, sei es, daß zusätzliche Ätzung stattfand oder nicht. — Im Gegensatz dazu machen die wasserunlöslichen Daueranaesthetica den Zufluß von entzündlicher Tränenflüssigkeit unmöglich und blockieren gleichzeitig die lokalen Gewebsnerven, so daß Gewebeabbau nicht zustande kommt. Das Hornhautgewebe außerhalb der Anaesthesiequaddel zeigt etwas Entzündung. — Wird der Limbus durch zahlreiche Quaddeln eines Daueranaestheticums infiltriert, bleibt stärkere Keratitis aus. — Blockierung des Augenstiels mit Daueranaestheticum (7) bewirkte einmal ein völliges, 3mal ein teilweises Ausbleiben der Entzündung, 2mal war eine schwache, 1mal eine starke perifokale Entzündung eingetreten.

Nach Abbinden des Stiels (5) waren die Befunde nicht einheitlich, weil offenbar nicht immer eine vollständige Blockierung der Nervenversorgung und Ernährung der Cornea erreicht wird. War nur eine Drosselung erfolgt, so waren lediglich spärliche D-Formen (und ihre Vorstufen) oder abortive bizarre Kernformen am Limbus zu sehen; bei völliger Blockierung entsprachen die Befunde denen an exstirpierten und reponierten Augen (s. unten). War gleichmäßig der Bulbus entleert worden (3), so war bei Drosselung die Entzündungsform des „Keils nach hinten" angedeutet.

Analoge Befunde ergaben sich nach Diathermieverschorfung; auch diese verbürgt nicht immer eine Blockierung der Ernährung der Cornea. Wenn sie jedoch gelingt, gleichen die Befunde denen an reponierten Augen und Skleren. — Aus denselben Gründen sind die Ergebnisse bei teilweise durchschnittener Sklera uneinheitlich.

Die Versuchsbedingungen über den exstirpierten und dann reponierten Augen bzw. Skleren schaffen dagegen eindeutige Verhältnisse. Sie garantieren eine vollständige Blockierung der Cornea von Nerven und Gefäßen und setzen das Gewebe ausschließlich den humoralen und cellulären Faktoren der entzündeten Flüssigkeiten aus. Der Einfluß der humoralen überwiegt dabei nahezu vollständig. Die Deutung der histologischen Bilder ist schwierig und nur auf Grund einer großen Zahl von Versuchen und Variationen korrekt durchzuführen. Dafür gewähren sie aber fundamental wichtige Einblicke in den Entzündungsmechanismus.

Wurden als Versuchszeiten 12—18 Std gewählt (17), so sind in 41% der Fälle die histologischen Bilder denen der Standardentzündung so weitgehend ähnlich, daß sie auch von dem Geübten teilweise nicht davon unterschieden werden können. Die typische subepitheliale *Bindegewebs-*

reaktion am Limbus (Abb. 5) mit B-, C- und D-Formen, eventuell mit Abbau der Grundsubstanz, die zentralwärts abklingt, ist sogar in 89% der Versuche zu finden. Nicht ganz so häufig, aber doch in der Mehrzahl der Fälle wird der typische Abbau der *Epithelzellen* in B-, C- und D-Formen bei vorwiegender Beteiligung der untersten Epithelschicht gefunden. Typischer *perifokaler totaler Abbau* („Zentrale Keratitis")

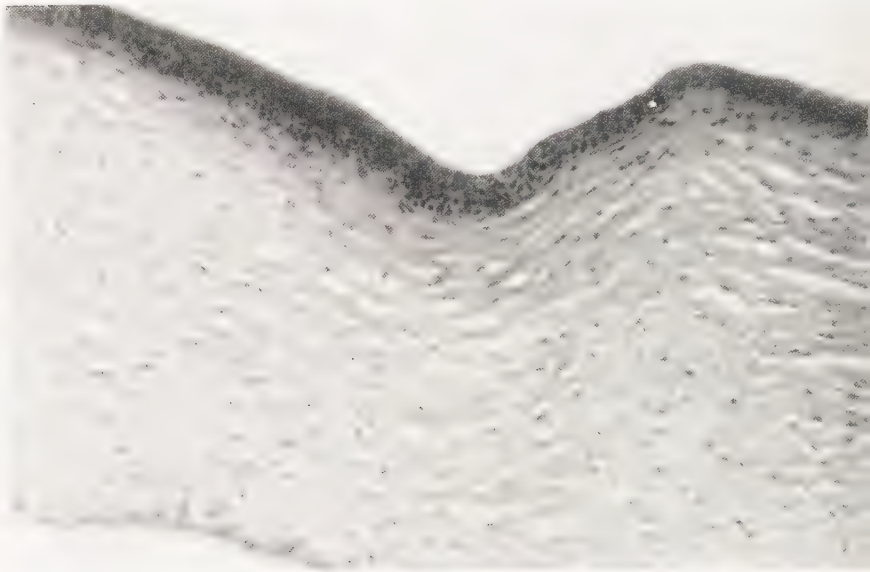


Abb. 5. Limbusreaktion an einem exstirpierten, mit Silbernitrat geätzten und 18 Std in die Orbita reponierten Kaninchenauges

mit Abklingen der Entzündung in der Umgebung (Abb. 6) war in 41% der Fälle erfolgt; z. T. in den 41% typisch keratitismäßigen Formen als auch bei der zweiten Gruppe etwas atypische Reaktionen, die 35% der Ergebnisse umfaßt, und die sich von der ersten Gruppe nur dadurch unterscheidet, daß mehr oder wenig ausgedehnter Abbau des vorderen Hornhautbindegewebes auch in anderen Bezirken — außer am Limbus und am Ätzfocus — vorkommt. (Auf Verletzung oder vorzeitige Abschwemmung des Epithels an diesen Stellen zurückzuführen.) Da der perifokale Totale Abbau bei geschlossenen Lidern bei der Standardkeratitis (nach 18 Std) in 0—20% der Fälle auftritt, so zeigt die bei reponierten Augen beobachtete Häufigkeit seines Erscheinens den hohen Grad der Entzündungseigenschaften der Tränenflüssigkeit an. Der Fremdkörperreiz des losgetrennten Gewebes wirkt stärker auf die Conjunctiva als der Entzündungsreiz einer Standardkeratitis. Nur in 24% der Fälle war das Hornhautgewebe reaktionslos geblieben, in einem Fall, weil Infektion erfolgt war.

Diese Gleichheit der Befunde ist, wie gesagt, nur zwischen 12 und 18 Std zu beobachten. Nach 6 Std sind reponierte geätzte Augen auch am Limbus reaktionslos, und nur spärliche D-Formen sind in der äußeren Epithelschicht (neben deren Vorstufen) zu erkennen. Nach 9 Std können die Hornhäute — ebenfalls im Gegensatz zur Standardkeratitis bereits totalen Abbau im Zentrum zeigen.

Abb. 6. Perifokale Hornhautreaktion am gleichen Versuch. Sie ist weder mit schwachen noch mit starken Vergrößerungen von einer in situ entstehenden zentralen Keratitis zu unterscheiden

Niemals bildet sich an reponierten Augen ein „Keil nach hinten" aus, auch nicht, wenn bei Beginn des Versuches 10%iges Silbernitrat in die Orbita instilliert wurde (2). Läßt man die Lider unverschlossen (3), so können Abschnitte der Hornhaut reaktionslos bleiben, im übrigen sind die Befunde gleichartig, aber im ganzen schwächer als bei verschlossenen Lidern. — Wurde das Auge vor der Reposition in Staphylokokkenbouillon getaucht (2), sind die Reaktionen besonders heftig. Staphylokokkeninjektion in das exetirpierte Auge (2) war ohne erkennbaren Einfluß.

In Sublimat (2) und Formol (2) fixierte und dann in die Orbita reponierte Augen zeigen manchmal am Limbus Abbau des Bindegewebes bis zu D-Formen, perifokal bis zu C-Formen; im Epithel wurde niemals Abbau gefunden. Reponierte Augen, die vorher 20 sec in 100° heißes Öl getaucht waren (3), zeigten Epithelverlust und intensiven totalen Abbau des gesamten vorderen Hornhautabschnittes, Befunde, die also

ebenfalls völlig verschieden von denen sind, die nach gleicher Schädigung an Augen beobachtet werden, die im Zusammenhang mit dem Organismus geblieben sind (vgl. Gruppe 19, S. 482).

Zentral geätzte Augen und Hornhäute mit Skleraring zeigen nach subcutaner und intraperitonealer homologer Implantation gleiche Bilder wie die losgetrennten und in die Orbita reponierten; doch sind die Reaktionen vielleicht etwas schwächer.

Nach Implantationen in Hühner (5) sind die Hornhautkörper, vor allem die in dem vorderen Abschnitt zu basophilen dickwandigen Blasen vergrößert (abortive B-Formen). In 3 Versuchen von 18 Std waren niemals, in drei 24stündigen 1mal Wanderzellen in die Hornhaut eingedrungen. Sie lagen neben den veränderten Hornhautzellen als (leukocytäre) D-Formen vom Hühnertypus, *ohne daß Vorstufen (C-Formen und normale B-Formen) vorhanden waren.* Ebenso bemerkenswert ist es, daß bei diesen Heteroimplantationen zwar Wanderzellen des Wirtstieres in Epithellücken und unter dem Epithel gefunden werden, *daß aber die Vorstufen der Epithelumwandlung (B- und C-Formen) regelmäßig vermißt werden.* Analoge Befunde ergaben sich bei Implantationen in Katzen (3).

Geätzte exstirpierte Kaninchenaugen, die 18 Std in Augenhöhlen von Katzen implantiert wurden, zeigten Umwandlung der Hornhautkörper in abortive B-Formen (Abb. 7), in einem von 3 Fällen waren Wanderzellen in die perifokale Zone eingewandert.

Nach Explantation geätzter Augen in Blut, Lebertran, feuchte Luft und Sauerstoff ist nur am Limbus Abbau der Hornhautkörper bis zu B-Formen zu beobachten. Genau das gleiche ist der Fall an Augen, die *nach dem Tode des Tieres* geätzt und mit dem Kadaver im Brutschrank belassen wurden. Dies zeigt, daß die Befunde an reponierten und implantierten Augen nicht durch celluläre oder humorale Faktoren, die aus dem Augenbulbus stammen, zu erklären sind.

9. Physikalische Beeinflussung des Corneagewebes. Nach Ultravioletthestrahlung (9) erhält man Standardreaktionen ohne deutliche Verstärkung, doch war die zellfreie Zwischenzone etwas häufiger verschwunden als sonst. Die in heißes Öl getauchten Hornhäute wiesen Epithelverlust und z. T. Abbau der Hornhautkörper bis zu abortiven C-Formen auf. (Daß hitzegeschädigtes Hornhautgewebe in dieser Form reagieren kann, beweisen Explantationen gekochter Corneastücke). Die durch Aufhängen der Tiere (6) bewirkte Kongestion der Augen rief eine deutliche Verminderung der Entzündung hervor.

10. Chemische Beeinflussung des Corneagewebes. Durch kurzes Eintauchen in 1%iges Sublimat zeitigte keine von den Standardreaktionen abweichende Ergebnisse, längeres setzte die Entzündung herab. — Formol bewirkte regelmäßig starke Verminderung oder Ausbleiben der

zentralen Reaktion, ebenso Alkohol (7), bei dem auch mehrmals die Entzündungsform des „Keils nach hinten" auftrat. — Pikrinsäure rief besonders starken Epithelabbau hervor, 30%ige Kochsalzlösung war ohne deutlichen Effekt. Nach Eintauchen in Kollodium elasticum war regelmäßig die Zwischenzone verschwunden.

11. Zusätzliche Infektion der Cornea bewirkte starke zentrale Keratitis schon nach 6 Std. als Folge der Hornhautverletzung, die auch ohne Ätzung und Infektion zu so frühzeitigem Abbau führt.

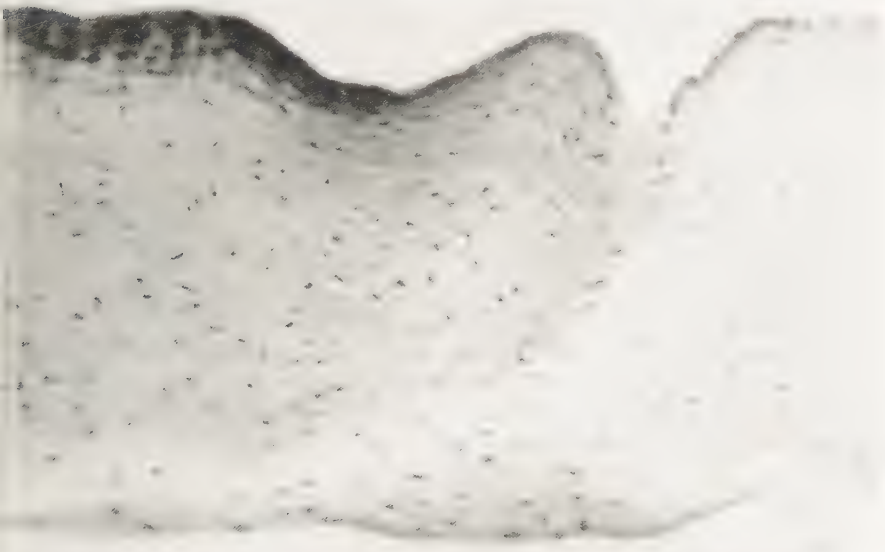


Abb. 7. Perifokale Hornhautreaktion eines exstirpierten, zentral mit Silbernitratstift geätzten Kaninchenauges, das 18 Std in die Orbita einer *Katze* implantiert wurde. Die heterologen Wundsäfte bewirkten lediglich eine atypische Anschwellung der Hornhautkörper, keinen zelligen Abbau

12. Einbringen des Bulbus in situ in Messingzylinder. So zahlreich die Versuche und so mannigfaltig die Varianten auch waren, niemals erfolgte zentrale Keratitis und fast regelmäßig bildete sich der „Keil nach hinten" aus. Von theoretischer Wichtigkeit ist aber die Beobachtung, daß 2mal unter Quecksilber Epithelabbau zu D-Formen erfolgte: zu seinem Zustandekommen ist also die Tränenflüssigkeit nicht unbedingt erforderlich. Andererseits ist die entzündete Tränenflüssigkeit ebenso wie Blut oder Serum unter den unphysiologischen Verhältnissen im Messingzylinder niemals in der Lage, das Entstehen einer zentralen Keratitis zu bewirken. Dies beweist, daß die Zellen der entzündeten Tränenflüssigkeit *nicht* in der Lage sind, Entzündungsbilder hervorzurufen. Der wirksame chemisch außerordentlich labile — Abbau-

faktor der entzündeten Tränenflüssigkeit wird bei dieser Versuchsanordnung zerstört.

13. Verbringen des über die geschlossenen Lider luxierten Augapfels in Medien. Zweimal erfolgte unter Vaseline — nach 21 und 24 Std — zentraler Abbau, aber nur wenn die Ätzung auf 1 min verlängert und lebende Staphylokokken in den Bulbus injiziert wurden, also entzündungsverstärkende Methoden angewandt wurden. Beide Male war die Zwischenzone verschwunden, starker Epithelabbau und Invasion von Blut in den Limbus erfolgt. Alle anderen Versuche verliefen in dieser Beziehung negativ. In der überwiegenden Zahl der Fälle hatte sich der „Keil nach hinten" ausgebildet.

Wenn zentral geätzte luxierte Augen der Luft ausgesetzt bleiben (9), entwickelt sich am Limbus ein kurzer „Keil nach hinten", in der perifokalen Zone liegen A- und abortive B-Formen. Eine zentrale Keratitis bleibt ebenfalls aus, wenn das Auge halbstündlich für 5 min der Luft exponiert wird. Der Abbaufaktor wird, wie aus zahlreichen Versuchen hervorgeht, durch Luft sofort zerstört. Deshalb ist es interessant, daß die einmal ausgebildete Keratitis keine Rückbildung durch Luftexposition erfährt: Wurde nach 18stündigem Standardversuch das Auge an die Luft luxiert, so erfolgte innerhalb von 3 Std keine Rückbildung einer etwa vorhandenen zentralen Keratitis, d. h. Standardversuche zeigten wie üblich in etwa der Hälfte der Fälle auch dann noch eine starke zentrale Entzündung, wenn die Augen 18 Std nach erfolgter Ätzung bis zu 3 Std über die Lider luxiert wurden.

14. Verbringen des über die Lider luxierten Auges in Tiere. Viermal in über 50 Versuchen trat zentrale Keratitis unter Bildung typischer Entzündungszellen vom Kaninchentypus nach Implantation in Ratten auf: nach 18 Std bei lockerer Vernähung der Bauchwunde; idem nach Infektion der Rattenbauchhöhle mit Staphylokokken am Vortag; idem nach Staphylokokkeninjektion in den Bulbus; und einmal nach 24 Std nach Verlängerung der Ätzung auf 60 sec. In keinem dieser Experimente waren Entzündungszellen in der Zone zwischen Limbus und Zentrum vorhanden. In der großen Mehrzahl der Fälle war der „Keil nach hinten" ausgeprägt oder angedeutet vorhanden. Wenn vor dem Versuch eine Verletzung des Corneagewebes erfolgt war, fanden sich stets Wanderzellen des Wirtstieres in der Kaninchenhornhaut; *war diese intakt gewesen, so fanden sich solche Wanderzellen niemals.* — Wurde das luxierte Auge subcutan in Hühner verlagert, so waren die Ergebnisse denen in Ratten beobachteten analog. Nach Verlagerung in Frösche, Kröten und tote Tiere erfolgte häufig Infektion der Cornea, sonst bildete sich fast regelmäßig ein „Keil nach hinten" aus.

15. Physikalische Beeinflussung der Cornea bei geschlossenen Lidern. Jede Wärme- und jede Eisbeutelapplikation verhinderte das Zustande-

kommen einer starken zentralen Keratitis. Fast ausnahmslos fand sich am Limbus die Entzündungsform des „Keils nach hinten". Auch durch Verstärkung des Entzündungsreizes durch Injektion lebender Staphylokokken in den Bulbus und durch Instillation von 10%iger Silbernitratlösung konnte keine zentrale Entzündung erzielt werden.

16. Bakterielle, chemische und chirurgische Beeinflussung der Keratitis von den Lidern aus. Staphylokokkeninjektion in die Lider ruft, besonders wenn die Lider geschlossen bleiben, eine leichte Verstärkung der Keratitis hervor. Injektion von Alkohol ist in dieser Beziehung indifferent, führt aber manchmal zur Bildung eines „Keils nach hinten", Crotonöl (3) bewirkte Ausbleiben der zentralen Keratitis und meist ebenfalls „Keil nach hinten". Kauterisation (3) und Exstirpation (3) der Lidkonjunktiven hat gleiche Wirkungen. Staphylokokkeninjektion in die Kopfhaut oberhalb der Orbita blieb ohne erkennbaren Einfluß.

17. Beeinflussung der Keratitis auf dem Wege über das Bulbusinnere. Injektion lebender Staphylokokken in den Bulbus *hat immer eine erhebliche Verstärkung der zentralen Keratitis zur Folge.* Kombiniert mit einer Verlängerung der Ätzung auf 60 min ist es die einzige Versuchsanordnung, die schon nach 9 Std (15) starke zentrale Keratitis hervorrief (20%), während nach Standardätzung (15) ebensohäufig nur beginnender Abbau der Grundsubstanz eintrat. Nach 12 Std (15) war totaler Abbau im Zentrum in 33% der Versuche eingetreten, nach 15 Std (15) und 18 Std (15) immer. Wurden bei dem 15 Std-Versuch die Lider geschlossen (15), so erfolgte die starke zentrale Reaktion nur in 80% der Fälle. Dabei war in fast allen Versuchen die Entzündung am Limbus auffallend gering, was ein weiterer Beitrag zu der unter „1" gemachten Feststellung ist, daß die zentrale Reaktion und jene am Limbus unabhängig voneinander verlaufen.

Wurde die Staphylokokkeninjektion in den Bulbus mit Instillation von 2 Tropfen 10%iger Silbernitratlösung (Abschnitt 5, S. 473) kombiniert, so war auch nach 18 Std (7) niemals typischer totaler Abbau im Zentrum erfolgt; der „Keil nach hinten" hatte in 57% (statt 40%) der Versuche in dem hinteren Abschnitt der Hornhautmitte zu totalem Abbau geführt, es war also nur eine geringe Verstärkung der Entzündung erreicht worden. Fast immer war bei Eintreten starker zentraler Keratitis die Zwischenzone verschwunden; in den Versuchen bis 15 Std fand sich der „Keil nach hinten" angedeutet oder ausgeprägt. — Nach Injektion von Quecksilber (5) in den Bulbus war immer totaler Abbau im Zentrum erfolgt. Nach Injektion von Crotonöl (2) und Sublimat (2) niemals, von Alkohol manchmal.

18. Beeinflussung der Keratitis via Stiel. Injektion von lebenden Staphylokokken war ohne deutlichen Einfluß, Alkohol hatte unterschiedliche, der Gruppe 8, S. 475, entsprechende Ergebnisse. Abklemmen

des Stieles hatte eine Verstärkung der Entzündung zur Folge; bis zu welchem Grade im Einzelfall der unter Gruppe 8, S. 475, besprochene Mechanismus beteiligt war, konnte nicht entschieden werden.

19. Beeinflussung der Keratitis durch Entzündungsvorgänge des anderen Auges. Im Vergleich zu dem Standardversuch waren keine deutlichen Unterschiede zu erkennen, wenn in einigen Versuchen das zweite Auge unberührt blieb, in anderen Experimenten verschiedenartige leichte oder schwere Insulte erlitt, oder exstirpiert wurde.

20. Beeinflussung der Keratitis durch Veränderung des Zustandes des Organismus. Diese Versuche, die noch fortgeführt werden, haben bisher unter anderem ergeben, daß eine deutliche Verminderung der Entzündungsreaktionen im allergischen Schockzustand und bei Aufenthalt in der Kälte erfolgt.

An 2 Beispielen sei die Anwendung der Methode erläutert.

Allergieversuche

1. Tier. Stirbt 4 Std nach Vornahme des Augenversuches, offenbar an den Folgen der Seruminjektion.

2. Tier. In der Erwartung einer verstärkten Reaktion werden beide Augen geätzt, das rechte offen gelassen, das linke verschlossen, das Tier nach 18 Std getötet; in 50% bzw. 20% der Versuche wäre ohne den allergischen Zustand eine starke perifokale Entzündung zu erwarten gewesen. Ergebnis: beide Augen negativ.

3. Tier. Wiederholung des Versuches; Ergebnis: beide Augen negativ.

4. Tier. Rechtes Auge 18 Std offen (normal = 50%), linkes zusätzlich Staphylokokken in den Bulbus, 15 Std offen (= 100% positive starke zentrale Keratitis zu erwarten), Ergebnis: beide Augen negativ.

5. Tier. Rechtes Auge 24 Std offen (= 93%), linkes zusätzlich Staphylokokken in den Bulbus, 15 Std offen; Tier stirbt 10 Std nach Beginn des rechten Augenversuches, offenbar an den Folgen der Seruminjektion.

6. Tier. Wie voriges; Ergebnis: rechtes Auge positiv, linkes Auge negativ.

7. Tier. Gleicher Versuch; beide Augen negativ.

8. Tier. Gleicher Versuch; beide Augen positiv.

Es sind also 3 von 4 Versuchen, die ohne den allergischen Zustand in 100% positiv hätten ausfallen müssen, negativ verlaufen; ebenso 2 von 3 Versuchen, die in 93% der Fälle positives Ergebnis hätten zeitigen müssen.

Kälteversuche

Einmal war von 7 Versuchen, die 100%ig positiv ausfallen sollten, ein negatives Ergebnis zu verzeichnen; ebenso 6mal unter 7 Versuchen, die sonst 50% positive Resultate geben. Danach scheint, wenn Nachprüfungen an größerem Tiergut die Ergebnisse nicht verändern, der Aufenthalt der Versuchstiere in der Kälte (etwa 5° über 0) die Resultate in negativem Sinne zu beeinflussen, was bei der Ausführung der Experimente zu statistischen Zwecken immer berücksichtigt werden muß.

An Tieren mit Sepsis schien die Entzündung am ersten Tag verstärkt, später abgeschwächt.

Vitaminzufuhr und Cortison, Injektionen von Kochsalz, Chlorcalcium und destilliertem Wasser, ebenso von Luminal und Novocain und die verschiedenen erprobten Diäten zeigten bei den bisher durchgeführten orientierenden Versuchen keinen deutlichen Einfluß. Nur

Milchdiät und Transfusionen schienen eine Verstärkung der Entzündungen zur Folge zu haben.

V. Übersicht und theoretische Auswertung

Die wesentlichen neuen Gesichtspunkte, die sich aus vorstehenden Versuchen ergeben, sind folgende:

1. Die perifokale zentrale Keratitis nach Silbernitratätzung der Cornea ist ein wellenförmig verlaufender Prozeß, der sich — durch noch zu erforschende individuelle Faktoren beeinflußt — schon nach 12, 15 und 18 Std ausbilden kann, nach 21 und 24 Std praktisch immer existiert und der in den folgenden 7 Tagen regelmäßig wieder eine vollständige Rückbildung erfährt.

2. Lidschluß hat eine deutliche Abschwächung der zentralen Entzündungsreaktion zur Folge. Dies dürfte sich durch die Ruhigstellung des geschädigten Organs erklären.

3. Die perifokale starke Entzündung ist ein Prozeß, für dessen Zustandekommen die Integrität der entzündlichen Tränenflüssigkeit von wesentlicher Bedeutung ist. Sie bleibt immer aus, wenn eine starke Silbernitratlösung in das Auge instilliert wurde; wenn die Conjunctiva der Lider kauterisiert oder exstirpiert wurde; wenn in die Orbita Messingzylinder eingesetzt wurden, die Blut, Serum, Öle oder Quecksilber enthalten. Der wichtige Umstand, daß *diese Reaktion auch dann regelmäßig ausbleibt, wenn sich die Tränenflüssigkeit in einem Messingzylinder befindet*, der in die Orbita eingesetzt wird, beweist, daß die leukocytären Zellen der Tränenflüssigkeit nicht imstande sind, Entzündungsbilder hervorzurufen. Denn bei dieser Versuchsanordnung sind die Zellen der entzündeten Tränenflüssigkeit intakt, zerstört ist dagegen der in ihr enthaltene Abbaufaktor.

4. Bei der Keratitis verläuft die zentrale Entzündung weitgehend unabhängig von der am Limbus. Das zeigte sich besonders deutlich bei 15 Experimenten unter zusätzlicher Staphylokokkeninjektion in den Bulbus und Lidschluß, bei denen sich in 80% der Versuche eine starke Reaktion im Zentrum und in 93% eine ungewöhnlich schwache Entzündung am Limbus ergab.

5. Der Umstand, daß die starke perifokale Entzündung auch auftreten kann, wenn das über die Lider luxierte und fixierte Auge unter Vaselinebedeckung verbleibt, oder in dieser Lage in heterologe Tiere implantiert wird, zeigt, daß die Anwesenheit der Tränenflüssigkeit keine conditio sine qua non für das Zustandekommen dieser Reaktion darstellt. In diesen Fällen ist die Keratitis das Ergebnis der Übernährung des alarmierten Gewebes vom Randschlingennetz her. Dieser in meiner vorigen Arbeit besprochene Mechanismus erklärt es auch, warum bei großen Ätzflecken häufiger und bei exzentrischer Ätzung immer totaler

Abbau in der perifokalen Zone eintritt. Die Entstehung der perifokalen starken Entzündung kann man verfolgen und als Gewebereaktion erkennen, wenn man bei beginnenden Prozessen in Serienschnitten die Grenze der Veränderung überschreitet. Dort sieht man dann nur B- und C-Formen als Ausdruck einer beginnenden Gewebeentzündung.

6. Wenn eine Noxe auf die Vorderseite der Hornhaut einwirkt (oder, bei geringerem Ausmaß, wenn eine starke Entzündung im Innern des Augenbulbus statthat) bildet sich das anatomische Entzündungsbild eines zur Hinterwand der Cornea sich verjüngenden Keiles („Keil nach hinten") aus. In solchen Fällen bleibt eine perifokale Entzündung regelmäßig aus. Wenn z. B. gleichzeitig mit der zentralen Ätzung der Hornhaut 2 Tropfen einer 10%igen Silbernitratlösung in das Auge instilliert werden, tritt keine zentrale Keratitis auf, obgleich die Zahl der Pyocyten in der Tränenflüssigkeit bei dieser Versuchsanordnung stark erhöht ist.

7. Die leukocytäre Durchsetzung des entzündeten Corneaepithels (fälschlich „Pseudophagocytose" genannt) ist durch Umwandlung der Epithelien zu erklären, denn sie kann auch unter Vaseline- und Quecksilberabschluß und bei Implantation der luxierten Augen in heterologen Tiere auftreten.

8. Die Ausbildung einer starken perifokalen Entzündung erfolgt in sehr schwankenden Zeiträumen, was offenbar durch individuelle Faktoren bedingt ist. Diese Unterschiede können — durch Vergleich mit den hier mitgeteilten Reaktionsfrequenzen bei Normaltieren — nunmehr zahlenmäßig ausgedrückt werden. Dadurch ist eine Möglichkeit gegeben, die Entzündungsbereitschaft eines Organismus gewissermaßen zu messen und somit auch den Einfluß der verschiedenen äußeren Bedingungen, denen er unterzogen wird, exakt zu vermerken. Es ergab sich bei diesem Vorgehen unter anderem, daß der allergische Schock und der Aufenthalt des Tieres in der Kälte eine Verminderung der Entzündung zur Folge hat.

9. Außerordentlich bedeutungsvoll scheint der Befund, daß exstirpierte, zentral geätzte und in die Augenhöhle reponierte Augen zwischen 12 und 18 Std histologische Bilder zeigen können, die einer Keratitis an einem mit dem Organismus in Zusammenhang gebliebenen Auge völlig gleichen. Dieser Effekt ist den chemischen Faktoren („Abbaufaktor") zuzuschreiben, deren Auftreten bei Entzündungen der Conjunctiva, der serösen Häute und des subcutanen Bindegewebes ich nachgewiesen habe.

10. Da sich auch die für die Keratitis typische Entzündung am Limbus in 89% bei reponierten und bei homolog implantierten Augen findet, bei explantierten und post mortem geätzten und im Kadaver belassenen Augen aber fehlt, so scheint bewiesen, daß diese Limbuskeratitis ebenfalls durch Diffusion von Abbaufaktor aus der Orbita zustande kommen

kann. Andererseits zeigt aber die perivasculär beginnende Skleracaktion, die (wie ich in meiner vorigen Arbeit zeigen konnte) der Entzündung des Limbus *vorangeht*, daß diese Diffusion humoraler Faktoren aus der entzündeten Tränenflüssigkeit nur eine Begleitkomponente bei der Keratitis des Limbus darstellt.

11. Da exstirpierte Augen, die heterolog in die Orbita von Katzen oder subcutan in Hühner implantiert werden, nur Umbildung der Hornhautkörper zu abortiven B-Formen zeigen; da aber die sowohl im Epithel wie im Bindegewebe bei der Keratitis stets zu beobachtenden Vorstufen (C-Formen) und leukocytären Zellen vom Kaninchentyp fehlen, auch in den Fällen, in denen Einwanderung von Wanderzellen des Wirtstieres erfolgt, ergibt sich, daß der Abbaufaktor einer fremden Tierspecies den des arteigenen nicht zu ersetzen vermag.

12. Die Beobachtung, daß sich auch bei reponierten Augen besonders stark das perifokale Gewebe (Bindegewebe und Epithel) entzündet, kann durch meine in früheren Arbeiten ausgesprochene Annahme erklärt werden, daß jede Verletzung einen „Alarmzustand" des (betroffenen und perifokalen) Gewebes bewirkt, der unter anderem zur Folge hat, daß das alarmierte Gewebe begierig den Abbaufaktor an sich reißt, der von ihm oder seiner Umgebung gebildet wird. Der Umstand, daß sich auch bei reponierten Augen eine typische Entzündung am Limbus ausbildet, läßt an die Möglichkeit denken, daß das Corneagewebe in diesem Bezirk weniger bradytrop ist.

Zusammenfassung

An mehr als 1600 Tierversuchen und mit über 230 Versuchsmodifikationen wird die zentrale durch Höllensteinätzung hervorgerufene Keratitis von 6—24 Std Dauer untersucht.

Die zentrale perifokale Reaktion ist nach 24 Std auf ihrem Höhepunkt und verschwindet in den folgenden 7 Tagen.

Von den zahlreichen Befunden und den daraus sich ergebenden Gesetzmäßigkeiten, die im einzelnen besprochen werden, sei vor allem erwähnt, daß exstirpierte geätzte und in die Orbita reponierte Augen völlig identische histologische Bilder zeigen können wie eine in situ entstandene Keratitis.

Prof. Dr. P. Busse Grawitz, Calle Esquiú 247 Córdoba (Argentinien)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 486—501 (1958)

Aus der Universitäts-Augenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. W. Herzau)

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Dunkeladaptation normaler und schielamblyoper Augen

Von

O. Oppel und D. Kranke

Mit 11 Textabbildungen

Nach allgemein verbreiteter Ansicht bestehen bei den Schielamblyopien keine Abweichungen im Dunkelanpassungsvermögen gegenüber normalen Augen. Veröffentlichungen, die sich mit dieser Materie befassen, liegen nur in geringer Anzahl vor.

Da die Dunkeladaptation einerseits aufs engste mit den peripheren photochemischen Auf- und Abbauprozessen der Sehstoffe in den Sinneszellen in Zusammenhang gebracht, die Schielamblyopie dagegen als eine funktionelle Minderleistung angesehen wird, deren Ursache in zentralen Faktoren — im Sinne der „inneren Hemmung" v. Tschermaks — gesucht wird, kann es nicht verwundern, wenn derartige Untersuchungen bisher kein besonderes Interesse fanden. Hinzu kommt die Tatsache, daß nach klinischen Erfahrungen von Schielpatienten mit einseitiger Amblyopie Angaben über eine verringerte Dunkelanpassungsfähigkeit ihres sehschwachen Auges nicht gemacht werden.

Trotz dieser Umstände unternahmen wir es noch einmal, bei einer größeren Patientenzahl mit Schielamblyopien zu untersuchen, ob irgendwelche Beziehungen zwischen dem Grad der Ambloypie und dem Dunkelanpassungsvermögen solcher Augen gegenüber ihrem normalen Auge bestehen, weil wir dies aus verschiedenen Gründen für angezeigt hielten. Wenn auch der Wirkungsmechanismus der den Amblyopien zugrunde liegenden Vorgänge der „inneren Hemmung" noch nicht als ausreichend erforscht angesehen werden kann, so scheint doch kein Zweifel mehr daran zu bestehen, daß die vom Occipitalhirn ausgehenden Hemmungsprozesse sich selten auf dieses beschränken, sondern sich auf zentrifugalen Bahnen bis zur Netzhaut ausbreiten können. Die von Harms beschriebene herabgesetzte pupillomotorische Erregbarkeit bei Schielamblyopien unter bestimmten Versuchsbedingungen spricht jedenfalls für diese Ansicht. In jüngster Zeit haben unter anderen Best und Bohnen zu dieser Frage Stellung genommen. Bei vergleichenden Untersuchungen der Beziehungen zwischen Sehschärfe und zentralem Gesichtsfeld fanden sie für Schielamblyopien eine Sonderstellung insofern als Gesichtsfeldausfall und Sehschärfenherabsetzung nicht den Ergebnissen bei organischen Augenerkrankungen entsprachen. Sie führten

dies auf die Eigenart der bei der Amblyopie gehemmten Nervenbahnen zurück. Danach sollen bei der Schielamblyopie nur die Direktfortleitungen in der Netzhaut (1:1 Fortleitungen) gehemmt sein, während die Sammelfortleitungen, d. h. die Verbindungen mehrerer Sinneszellen mit einer großen Ganglienzelle davon nicht betroffen seien. Da die Gesichtsfelduntersuchungen am Goldmann-Perimeter mit einer eben noch sichtbaren, kleinsten und lichtschwächsten Marke vorgenommen wurden, kamen Best und Bohnen zu dem Resultat, daß bei der Schielamblyopie im wesentlichen die Sehschärfefunktion, sehr wenig dagegen die Lichtunterschiedsempfindlichkeit geschädigt ist. Wir werden auf diese Beziehungen wieder zu sprechen kommen.

Was das Dunkeladaptationsvermögen anbelangt, so sind in der Literatur der jüngsten Zeit immer wieder Hinweise zu finden, daß dieses nicht nur aus der Funktion der peripheren Sinneszellen mit ihren photochemischen Auf- und Abbauprozessen der Sehstoffe erklärt werden kann, sondern es werden auch zentralnervöse subcorticale Einflüsse vermutet. Mit dem Nachweis der dorsalen hypothalamischen Opticuswurzel durch Frey wird beispielsweise das Endgebiet dieser ungekreuzten Fasern, welches als ein medianes Kerngebilde den Recessus opticus des dritten Ventrikels an der Basis des Tuber cinerium umsäumt, mit der Regulierung von Adaptationsvorgängen in der Retina in einen wahrscheinlichen Zusammenhang gebracht. Ohne auf die Theorien der Dunkeladaptation hier näher einzugehen, die bei H. K. Müller im Kurzen Handbuch der Ophthalmologie sowie in neueren Arbeiten von G. Wald, J. Segal u. a. zu finden sind, scheint die Annahme einer zentralnervösen Mitbeteiligung bei der Dunkeladaptation aus verschiedenen Gründen nicht unwahrscheinlich. Während z. B. im Verlauf der Dunkelanpassung zwischen der 7. und 30. Minute die Sehpurpurkonzentration etwa um das Doppelte zunimmt, steigt die Lichtempfindlichkeit um das Tausendfache. Lythgoe erklärt diese Erscheinung durch Summation in den Synapsen. Er sieht in der Tatsache, daß die Schwellenreizlichtstärke bei einem gegebenen Adaptationszustand für ein großes Beobachtungsfeld tiefer liegt als für ein kleines, einen Ausdruck für die räumliche Summation in den Synapsen. Lythgoes Vorstellungen finden eine Bestätigung in Versuchen von Best, welche ergaben, daß die räumliche Summation im Verlauf der Adaptation zunimmt. Auch Rushton hebt für die Dunkeladaptation des Stäbchenapparates die wesentliche Rolle solcher Faktoren hervor, die sich nicht nur auf die photochemischen Umsetzungsprozesse des Sehpurpurs beziehen, und stellt die Zahlen der Lichtquanten und der gereizten Stäbchen in Abhängigkeit von Summationszahl und -ort heraus. Ob die Summation in den Synapsen der Netzhaut eine rein periphere Erscheinung darstellt oder auch zentralnervösen Einflüssen unterworfen ist, dürfte vorerst kaum sicher zu beantworten

sein. In seiner Arbeit: „Das Nervensystem bei der optischen Adaptation" führt Thomson die Versuchsergebnisse verschiedener Autoren an (Wagenhoff, Thomson, Granit, Schouten und Ornstein), die auf eine Mitbeteiligung nervöser Prozesse schließen lassen. Diese Prozesse sollen sich aber im Auge selbst, dagegen nicht im Zentralnervensystem abspielen, da Versuche über Beeinflussung der Dunkeladaptation des einen Auges durch Helladaptation des anderen negativ auszufallen scheinen. In dieser Hinsicht liegen aber auch gegenteilige Mitteilungen und Untersuchungsergebnisse vor. Elsberg und Spotnitz nehmen einen zentralen Adaptationsprozeß und ein entsprechendes nervöses Zentrum an, das die Vermittlung von einem Auge zum anderen ermöglicht. Auch Solis und Auqilor glauben eine gegenseitige Beeinflussung des Adaptationszustandes des einen Auges auf das Helligkeitsunterscheidungsvermögen des anderen gefunden zu haben. Sie betrachten ihre Ergebnisse als einen Beitrag zur Auffassung der Adaptation als eines retroretinalen Vorganges. Landau und Bromberg untersuchten die Dunkeladaptation bei Frauen mit verschiedenen Störungen der Genitalfunktion (Menstruationsstörungen, Amenorrhoe infolge ovarieller oder hypophysärer Dysfunktion, Dystrophia adiposo-genitalis, Pubertas praecox usw.). Bei einzelnen Krankheitsgruppen wurden zwar normale Werte gefunden, im Mittel war aber die Reizlichtwelle erhöht, besonders bei Hypophysenstörungen wie z. B. Dystrophia adiposo-genitalis, Tumoren in der Sellagegend mit entsprechenden Störungen der Genitalfunktion usw. Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß der Hypothalamus, welcher auf die verschiedenen Stoffwechselvorgänge, insbesondere auch auf die Genitalfunktion Einfluß hat, auch eine Rolle im Mechanismus der Dunkeladaptation spiele.

Wie wenig gesichert alle diese Ergebnisse noch sind, kommt zum Ausdruck, wenn F. N. Wilmer, auf Grund besonderer Erfahrungen bezüglich der Netzhautphysiologie erklärt: „Die Probleme der Netzhaut sind noch nicht gelöst."

Von den wenigen Autoren, die bisher ihre Untersuchungsresultate nach Prüfung der Dunkeladaptationsverhältnisse bei Amblyopien veröffentlichten, glauben Polack, Amman, Lo Cascio, Accardi, Rubino und Pereyra sowie Wald und Burian (zitiert nach Chinaglia und Fregnan), daß eine Beeinträchtigung der Dunkelanpassung bei Amblyopien nicht vorliegt. Lediglich Chinaglia und Fregnan behaupten eine Herabsetzung des Adaptationsvermögens bei höheren Amblyopien gefunden zu haben. Nach Prüfung des Lichtsinnes bei 40 Patienten mit Anisometropie kamen sie zu dem Schluß, daß der Grad der Anisometropie für den Lichtsinn ohne Bedeutung sei. Dagegen wurden Adaptationsherabsetzungen dort beobachtet, wo myopische Augenhintergrundsveränderungen oder hohe Amblyopien vorlagen. Die Herab-

setzung des Dunkelanpassungsvermögens bei höheren Amblyopien wird so dargestellt, als ob sie sich über den gesamten Untersuchungszeitraum von 45 min erstrecke. Da die beiden Autoren ihre Untersuchungen mit dem Fünf-Punkt-Adaptometer nach Birch-Hirschfeld anstellten, mit welchem nach Dunkelanpassung von 30 min und nachfolgender Blendung die Reizschwelle der Adaptation 45 min lang alle 3 min bestimmt wurde, bestehen bereits gegen die angewandte Methode gewisse Bedenken.

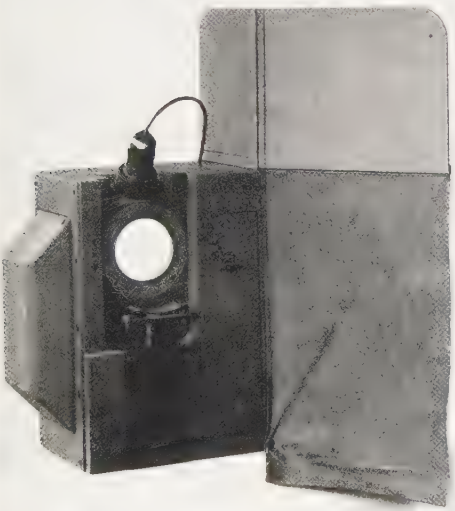


Abb. 1. Vorderansicht des Gerätes mit Abschirmwand zwischen Prüfling und Prüfer

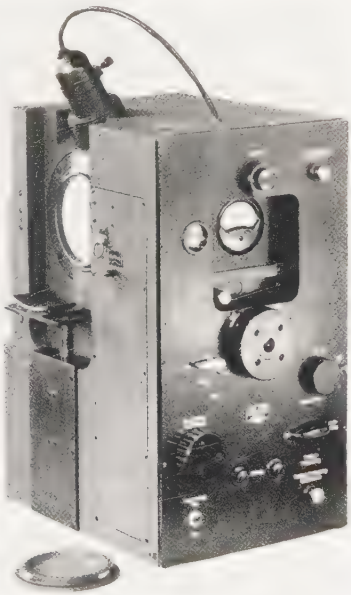


Abb. 2. Seitenansicht des Gerätes von rechts vorne ohne Abschirmwand

Beispielsweise läßt sich der Kohlrauschsche Knick dadurch nur schwer erfassen. Mit den neueren Adaptometern nach Goldmann-Weekers oder dem Registrier-Adaptometer nach Hartinger besitzen wir heute schon sehr viel bessere Geräte. Uns stand für unsere Untersuchungen das letztere der Optischen Werke Carl Zeiss, Jena, zur Verfügung.

Beschreibung des Gerätes

Das Gerät besitzt eine Ulbrichtsche Kugel, an der sowohl die Helladaptation als auch die Einstellung verschiedener Prüffeldleuchtdichten vorgenommen werden kann. Die Änderung der Prüffeldleuchtdichte erfolgt mittels zweier gleicher gekuppelter Aubert-Blenden von variablem quadratischem Querschnitt. Sie drosseln den Lichtstrom, der von einer ersten Ulbrichtschen Kugel im unteren Teil des Gerätes durch die 2 Blenden und über 2 Spiegel zu der darüber liegenden erwähnten zweiten Ulbrichtschen Kugel mit dem Prüfeinblick geht, stetig und meßbar und geben so der Wandung der zweiten Kugel (gegenüber der runden Prüföffnung von 10 cm Durchmesser) eine bestimmte Leuchtdichte. Ein einziger Triebknopf steuert

die 2 Aubert-Blenden, die Leuchtdichten- und Empfindlichkeitsskala wird dadurch äquidistant. Bei dieser ausschließlichen Anwendung von Blenden zur Lichtabschwächung wird die spektrale Zusammensetzung des Lichtes nicht geändert, wie etwa durch das Vorschalten irgendwelcher Gläser oder Folien. Mit Betätigung des genannten Triebknopfes wird gleichzeitig entlang der E-Skala ein Markierstift geführt, der auf der dahinter liegenden, von einem Uhrwerk getriebenen und mit einem Registrierblatt versehenen Trommel den jeweiligen, vom Prüfling erreichten Schwellen- oder Empfindlichkeitswert durch Einstich festhält.

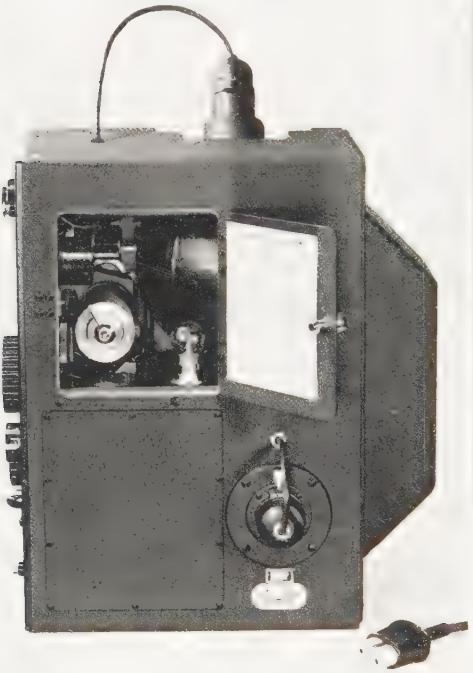


Abb. 3

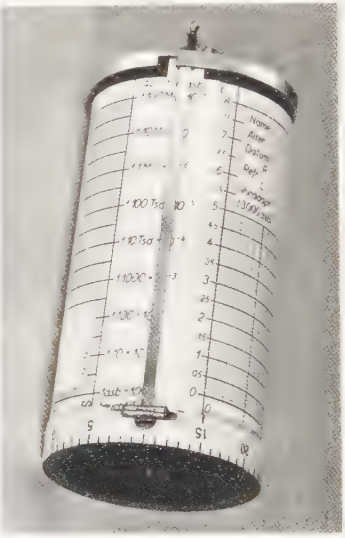


Abb. 4

Abb. 3. Rückansicht mit Einblick auf Registriertrommel und Eichlampe

Abb. 4. Herausgenommene Trommel mit richtig aufgelegtem Registrierblatt

Das zunehmende Schließen der 2 Aubert-Blenden setzt die Ausgangshelligkeit von 1,0 asb. stufenlos auf 10^{-8} asb. herab. Die schon genannte Skala gibt den Wert für die erreichte Empfindlichkeit „E" an. Durch Einschalten einer Rast lassen sich die E-Werte 0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,25; 4,50; 4,75; 5,0 usw. bis 8,0 einstellen. Da E als log. 1/asb. gesetzt wurde, besteht bei $E = 0$ eine Prüffeldleuchtdichte von 1 asb., bei $E = 1$ von 10^{-1} asb., bei $E = 2$ von 10^{-2} asb. usw.

Methodik

Nach Verbinden eines Auges wird der Prüfling vor das Gerät gesetzt und angehalten, während einer 10 min dauernden Helladaptation im Inneren der Kugel umherzublicken. Es herrscht dabei eine Leuchtdichte von 3000 asb. Nach diesen 10 min wird das Gerät auf „Dunkelanpassung" umgestellt. Der Prüfling setzt sich auf 60 cm Abstand zurück und lagert das Kinn auf eine bereitgestellte Kinnstütze. Zur Kontrolle des Abstandes ist am Gerät ein herausziehbares Bandmaß angebracht.

Ein Fixierpunkt wurde nicht benutzt, um die Beobachtung des Schwellenreizes nicht zu stören. Die Kugelöffnung erscheint bei 60 cm Abstand unter einem Öffnungswinkel von 10^0. Eine gerade Blickrichtung wird dem Prüfling zudem durch die Kinnstütze erleichtert, außerdem wurde er aufgefordert, sich haptisch zu orientieren und ab und an die Öffnung der Kugel mit der Hand zu ertasten.

Ein großer Vorzug des Gerätes gegenüber dem Fünf-Punkt-Adaptometer besteht darin, daß nicht die Empfindlichkeit bzw. Leuchtdichte gemessen wird, die der Prüfling nach einer bestimmten Zeit erreicht (etwa alle 3 min), sondern die Zeit markiert wird, nach der eine vorher eingestellte Leuchtdichte erkannt wird. Sobald der Prüfling angibt, die Scheibe zu sehen, wird durch Öffnen und Verschließen einer Blende die Kugel 2—3mal verdunkelt. Nach jeder Änderung, also nach jedem Wegnehmen bzw. Wiederaufleuchtenlassen der Scheibe, wurden ihm 1—3 Fragen gestellt: „Scheibe da?", „Scheibe noch nicht da?" oder ähnliches. Stimmten die Antworten, so wurde die betreffende Leuchtdichte als erkannt gewertet und dies mit dem Markierstift auf dem Registrierblatt (s. Abb. 4) fixiert. Durch dieses mehrmalige Nachprüfen der Angaben wurde ausgeschlossen, daß der Prüfling etwa nur — vor allem nach der 20. bis zum Ende der Untersuchungszeit, also bis zur 45. Minute — auftretende Lichtnebel als Auftauchen der Scheibe werten konnte. Nach der Registrierung auf dem genannten Schema wurde umgehend die nächst geringere Leuchtdichte eingestellt und wieder die Zeit bis zu deren Wahrnehmung abgewartet.

Die Untersuchungen können mit Hilfe eines eingebauten Spannungsgleichschalters immer unter denselben physikalischen Bedingungen ausgeführt werden, da dieser Stromschwankungen bis zu 15% ausgleicht. Vor jeder Untersuchung wurde sowohl die Helligkeit der Vorbeleuchtung als auch die Anfangsleuchtdichte des Prüffeldes (1 asb.) mittels zweier eingebauter Photoelemente nachkontrolliert und erforderlichenfalls durch Veränderung der Lampenstellung reguliert.

Um eine Standardkurve für das von uns benutzte Gerät zu erhalten, um mit der Methode vertraut zu werden, die individuellen physiologischen Differenzen zwischen beiden Augen zu untersuchen und damit gleichzeitig die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen, wurden zunächst 10 gesunde Personen auf beiden Augen getrennt untersucht. Davon erreichten 9 am Ende die Empfindlichkeit 4,50 ($= 10^{-4,5}$ asb.) und mehr, eine Versuchsperson nur 4,25. Die letztere war als einzige dieser Gruppe über 40 Jahre alt. Auf eine Wiedergabe der Einzelkurven muß aus Raumgründen verzichtet werden. Es bestand praktisch immer Übereinstimmung zwischen erstuntersuchtem und zweituntersuchtem Auge, wodurch die Brauchbarkeit des Gerätes und der Methode für unsere Untersuchungen ausreichend gesichert waren. Durch Feststellung der Mittelwerte der 10 erstuntersuchten Augen und der 10 zweituntersuchten Augen erhielten wir die in Abb. 5 wiedergegebene Standardkurve.

Dadurch, daß der Kohlrauschsche Knick, der bei allen Kontrollpersonen auf beiden Augen immer bei der gleichen Empfindlichkeit lag, und zwar bei 5 Versuchspersonen bei $E = 2{,}0$ und bei 4 Versuchspersonen bei $E = 2{,}5$ — bei einer Versuchsperson verlief die Kurve ohne sichtbaren Knick —, hebt sich in der Standardkurve der Kohlrauschsche Knick nicht so deutlich hervor, wie er in den Einzelkurven in Erscheinung trat.

Bekanntlich kommt der Kohlrauschsche Knick dadurch zustande, daß während der ersten Adaptationsphase der Tagesapparat (Zapfen) wegen seiner niedrigen Reizschwelle in Erscheinung tritt, während der Dämmerungsapparat (Stäbchen) erst bei einem höheren Dämmerwert

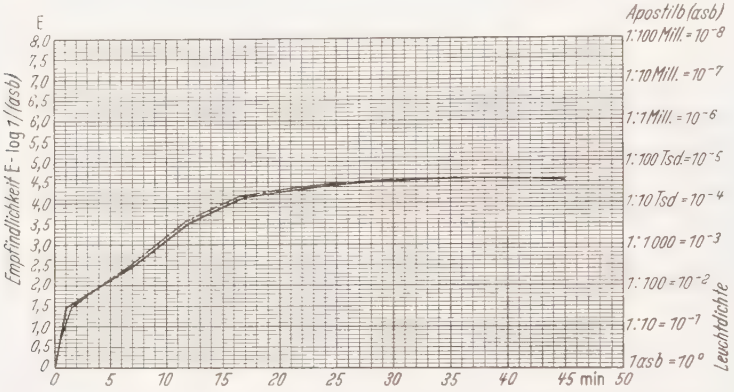


Abb. 5. Standardkurve aus den Mittelwerten von 10 normalen Versuchspersonen. —— Erstuntersuchtes Auge; —·—·— zweituntersuchtes Auge

des Lichtes das schwellennahe Sehen übernimmt. Der Kurvenknick zeigt also den Übergang des schwellennahen Sehens vom Tages- auf den Dämmerapparat an.

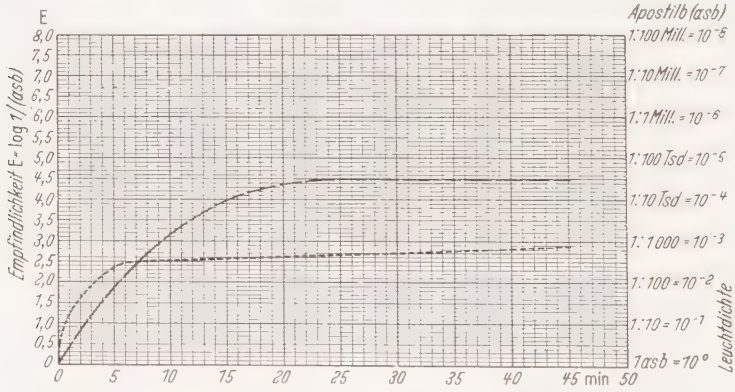


Abb. 6. Kohlrauschscher Knick (s. Text). — — — Stäbchenadaptation; ····· Zäpfchenadaptation

Auf diese durch Kohlrausch hinlänglich erforschten Zusammenhänge weisen wir deshalb nochmals besonders hin, weil wir gerade in diesem Bereich der Dunkeladaptation bei Schielamblyopien statistisch signifikante Abweichungen gegenüber den zugehörigen Normalkurven fanden.

Untersucht wurden von uns 30 Schielpatienten mit mittel- oder hochgradiger einseitiger Schielamblyopie, die auf dem Führungsauge durchweg (mit oder ohne Glas) vollen Visus besaßen. Das Sehvermögen der amblyopen Augen bewegte sich zwischen 5/20 bis Handbewegungen in 1 m Abstand. Die amblyopen Augen wurden weiterhin noch unterschieden nach zentraler, parazentraler und exzentrischer Fixation (im folgenden sowie in den Tabellen immer bezeichnet als ZF, PF und EF). Zum Ausschluß eines Übungs- bzw. Gewöhnungseffektes wurde noch berücksichtigt, ob das amblyope Auge als erstes und das normale Auge als zweites oder in umgekehrter Reihenfolge untersucht wurden (im folgenden als A_1—N_2 bzw. A_2—N_1 festgehalten). Wir wollen uns bei der Mitteilung unserer Untersuchungsergebnisse kurz fassen.

Da eine Wiedergabe der Adaptationskurven unserer untersuchten 30 Patienten mit den jeweiligen Adaptationsverläufen der normalen und der zugehörigen amblyopen Augen aus Raumgründen nicht zu vertreten ist, müssen die gewonnenen Ergebnisse in Tabellenform unter Berücksichtigung statistischer Gesichtspunkte mitgeteilt werden. Der eine von uns (D. Kranke) wird in seiner Doktordissertation alle Einzelkurven veröffentlichen, so daß diese für etwaige Interessenten zugänglich sein werden.

Vier besonders typische Kurven seien jedoch auch in dieser Arbeit den statistischen Tabellen vorangestellt, da sie sehr viel anschaulicher als statistische Berechnungen aufzuzeigen vermögen, welche Unterschiede mittel- bis hochgradige Schielamblyopien im Dunkeladaptationsverlauf gegenüber ihrem normalen Führungsauge aufweisen können.

Aus den Abb. 7—10 läßt sich einmal ersehen, daß nach 45 min Dunkeladaptation eine erwähnenswerte Differenz in der Lichtunterschiedsempfindlichkeit zwischen amblyopem Schielauge und Führungsauge nicht besteht, auch unter den restlichen 26 Untersuchten fanden sich dafür keine Hinweise. Wir konnten also nicht in einem einzigen Fall einen ähnlichen Kurvenverlauf, wie er von Chinaglia und Fregnan angegeben wurde, feststellen. Auffällig ist dagegen das Auseinanderweichen im Adaptationsverlauf zwischen amblyopem und normalem Auge in der ersten Phase der Dunkelanpassung, besonders im Bereich des Kohlrauschschen Knickes. Von 30 Patienten zeigen 24 ähnliche Kurvenverläufe.

Zur Darstellung der abweichenden Adaptationsverläufe der amblyopen Augen in der Anfangsphase der Dunkelanpassung gegenüber ihren zugehörigen Normalkurven, seien nunmehr die Ergebnisse aller 30 Untersuchungen in Tabellenform mitgeteilt.

Es muß vorausgeschickt werden, daß für die Empfindlichkeit $E = 0$ und $E = 0{,}5$ keine Durchschnittswerte berechnet und eingetragen wurden, da die entsprechenden Helligkeiten sofort oder nach wenigen Sekunden gesehen wurden. Weiterhin mußte

in den Tabellen für die Endphasen des Adaptationsverlaufes eine Umwertung vorgenommen werden, da ein Teil der Untersuchten nur den E-Wert 4,25, ein anderer 4,50 und ein geringer Prozentsatz den E-Wert 4,75 erreichte. Es konnten daher die

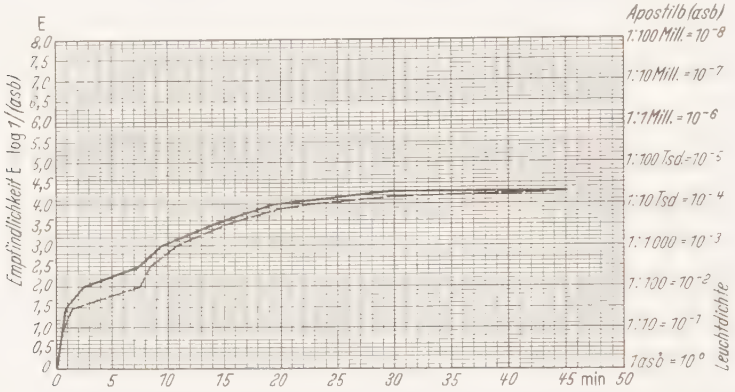


Abb. 7. *Martin* H. (28 Jahre) Landwirtsch. Gehilfe. Zustand nach Operation eines Strab. conv. ocul. dextri. *F. A.*: o. B., *E. A.*: Schielt seit dem 2. Lebensjahr; re. Auge schon immer schwachsichtig. Mit 4—5 Jahren vorübergehend Brille getragen. Januar 1950 Internus-rück-lagerung bds. Damals Sehvermögen: R.: 5/35 c. v. + 1,5 sph = 5,25 p.; L.: 5/4 + 1,5 sph. angen. Sehvermögen am 18. 1. 57 R.: 4/35 Gl. b. n.. L.: 5/4 + 1,5 sph, angen. Bds. zentrale Fixation. Zur Zeit Orthophorie. ——— Normales Auge; — — — amblyopes Auge

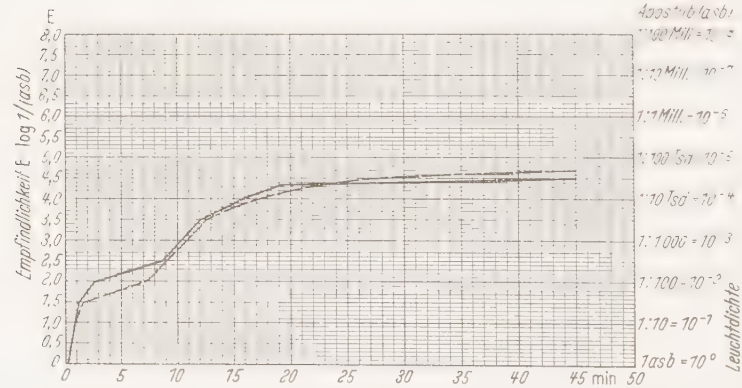


Abb. 8. *Bernd* H. (13 Jahre) Schüler. Strab. conv. conc. ocul. sin. *F. A.*: Vater schielt gleichfalls links. *E. A.*: Schielt seit dem 4. Lebensjahr; wegen linksseitiger Schwachsichtigkeit wurde vom Praktiker bereits Okklusionsbehandlung versucht. Sehvermögen am 22. 2. 57 R.: 5/5 + Gläser abgel.; L.: 2/35 c. v. + 6,0 sph. = 5/35; Schielwinkel (Einstellbewegung) s. v. = 18°. Bds. zentrale Fixation. ——— Normales Auge; — — — amblyopes Auge

Mittelwerte in Minuten nur von $E = 1{,}0$ bis $E = 4{,}25$ eingetragen werden. Um die über $E = 4{,}25$ hinausgehenden Mittelwerte und Streuungen berechnen zu können, mußte eine Zeit als Fixum angenommen und die Mittelwerte aus den E-Werten, die zu diesem Zeitpunkt erreicht waren, durch Interpolieren ermittelt werden. Solche

Berechnungen wurden für die Zeit $t = 35$ min und $t = 45$ min (Untersuchungsende) angestellt. Demzufolge sind in den Tabellen 1, 3 und 4 in Stab 1 die E-Werte nur von 1,0—4,25 aufgeführt. Unter der verstärkt gezogenen Trennlinie sind im Stab 1

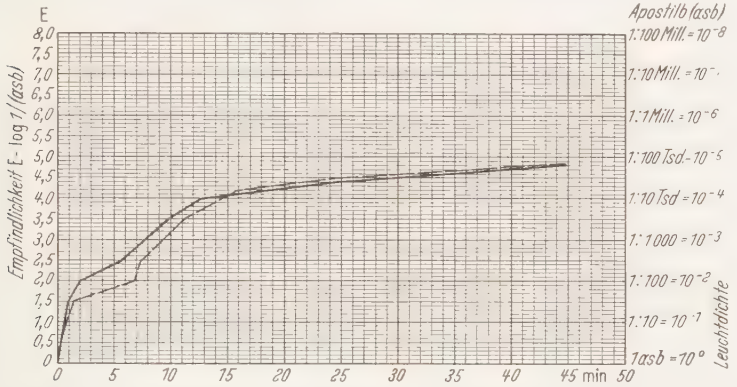


Abb. 9. *Dietmar* M. (14 Jahre) Schüler. Zustand nach Operation eines Strab. conv. conc. ocul. dextri. *F. A.:* o. B.. *E. A.:* Schielt seit dem 2. Lebensjahr; 13. 5. 50 Internusrücklagerung re.; Sehvermögen am 22. 2. 57 R.: 3/50 c. v. + 2,0 sph. = 5/50, L.: 5/4 + 2,0 sph. angen.; Schielwinkel (Einstellbewegung) c. v. 8°; parazentrale Fixation re.; ——— Normales Auge; — — — amblyopes Auge

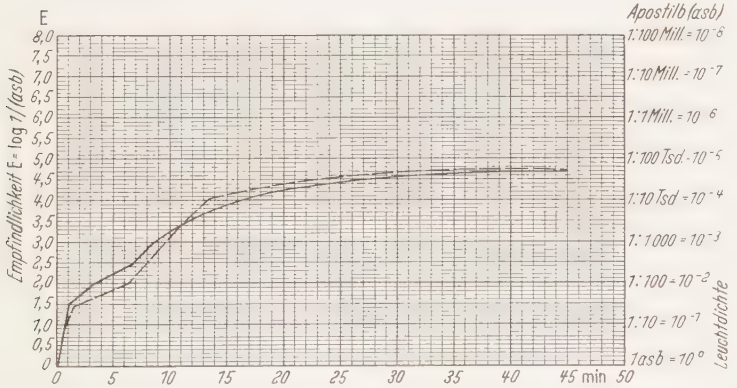


Abb. 10. *Ingrid* T. (19 Jahre) Säuglingsschwester. Zustand nach Operation eines Strab. conv. conc. ocul. dextri. *F. A.:* o. B.. *E. A.:* Schielen und Schwachsichtigkeit re. bestehen seit frühester Kindheit, hat bis zum 12. Lebensjahr Brille getragen. 10. 8. 56 Internusrücklagerung re.; Sehvermögen am 1. 2. 57 R.: 5/50 c. v. + 1,5 sph. = 5/50; L.: 5/4 + 1,5 sph.-angen.; Schielwinkel (Hornhautreflexbilder) = c. v. 9°; exzentrische Fixation re.; ——— Normales Auge; — — — amblyopes Auge

danach die Zeit 35 und 45 min enthalten, während die durch Interpolieren gewonnenen E-Werte rechts davon stehen. Für die E-Werte 1,0—4,25 sind rechts vom Stab 1 die statistischen Mittel- und Streuungswerte in Minuten sowohl für die normalen Augen als auch für die verschiedenen Gruppen von Schielamblyopien verzeichnet.

Tabelle 1 (s. Text)

Der Mittelwert wurde berechnet nach der Formel: $\bar{x} = \sum x_1 \cdot \frac{1}{N}$; wobei $\bar{x}$ den Mittelwert, x_1 die Summe der Einzelwerte und N die Zahl der Untersuchungen bedeuten. Die Standardabweichung s (früher mittlere quadratische Abweichung) ergibt sich aus der Formel: $s = \pm \sqrt{\frac{1}{N} \sum (x_1 - \bar{x})^2}$.

	N (1—30)						ZF (1—8)		ZF (9—16)		EF (20—25)		EF (26—30)	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$3s$	x 3.5	A_1	N_2	A_2	N_1	A_1	N_2	A_2	N_1
1,0	0,61	0,24	0,37— 0,85		0,72	1,33	0,73	0,73	0,55	0,53	0,77	0,60	0,54	0,5
1,5	1,20	0,37	0,83— 1,57		1,11	2,31	1,49	1,38	1,10	1,03	1,98	1,15	1,46	1,5
2,0	3,54	1,27	2,27— 4,81		3,81	7,35	5,60	3,68	4,53	2,88	5,17	3,55	5,46	4,0
2,5	7,18	1,19	5,99— 8,37		3,57	10,75	7,78	7,78	7,08	7,18	7,62	6,42	7,38	6,9
3,0	9,05	1,06	7,99—10,11		3,18	12,23	10,30	9,50	8,88	8,83	9,48	8,68	9,96	8,8
3,5	11,40	1,36	10,04—12,76		4,08	15,48	13,73	12,20	11,13	10,90	11,65	11,27	12,08	10,3
4,0	15,92	2,39	13,53—18,31		7,17	23,09	20,78	18,05	15,28	14,70	16,17	15,32	17,04	15,5
4,25	22,37	5,54	16,83—27,91		16,62	38,99	34,13	27,53	20,28	19,18	20,73	19,52	23,40	23,
35	4,46	0,13	4,50— 4,33		0,39	4,07	4,27	4,37	4,48	4,50	4,49	4,48	4,53	4,4
45	4,49	0,15	4,64— 4,34		0,45	4,04	4,34	4,41	4,53	4,53	4,50	4,50	4,55	4,4

Es ist bereits aus der Tabelle 1 ersichtlich, daß bei $E = 2{,}0$ die Durchschnittswerte der amblyopen Augen für die Gruppe ZF (1—8); EF (20—25) und EF (26—30) außerhalb des Wertes $x \pm s$ der 30 normalen Augen liegen. Die parazentral fixierenden Amblyopien (17—19)

Tabelle 2. *Die Lage des Kohlrauschschen Knickes bei den einzelnen Patienten auf ihrem normalen und amblyopen Auge.* (Im übrigen s. Text)

		N		A				N		A	
Gruppe	Patient	2,0	2,5	2,0	2,5	Gruppe	Patient	2,0	2,5	2,0	2,
ZF: A_1—N_2	1		8,2	6,4		PF: A_1—N_2	17		7,8		8.
	2		6,7	4,8		PF: A_2—N_1	18	6,8		—	
	3		8,6	5,7			19		6,0	6,7	–
	4		9,6	6,4		EF: A_1—N_2	20		7,9	7,0	
	5		7,5	7,3			21		7,0	6,3	
	6		7,6		8,4		22				7
	7		7,8	6,6			23		7,0		
	8	—	—	4,6			24	5,6		6,6	
ZF: A_2—N_1	9		5,6		6,6		25		5,8	5,2	
	10		7,2	4,2		EF: A_2—N_1	26		7,6	(6,2)	
	11		6,8		6,6		27		7,2	5,0	
	12		7,5	4,6			28	—	—	7,7	
	13		6,8	5,0			29	—	—	—	
	14		8,4	7,6			30	6,8		7,0	
	15		7,1	5,6							
	16		8,0	5,6							

wurden wegen der kleinen Zahl nicht mit in die statistischen Berechnungen einbezogen und deswegen nicht eingetragen. Sie sind jedoch in der Tabelle 2 mit enthalten, in welcher der Kohlrauschsche Knick für alle 30 Patienten noch einmal einzeln aufgeführt wurde.

Aus der ersten Spalte ist die Einteilung der Patienten zu ersehen, die wir nach dem Gesichtspunkt einer zentralen, parazentralen und exzentrischen Fixation sowie der Reihenfolge des erst- und zweituntersuchten Auges unterteilt hatten, wie wir bereits auf S. 493 bemerkten. In den Doppelspalten für das normale (N) und amblyope (A) Auge wurde eingetragen, ob der Kohlrauschsche Knick bei $E = 2{,}0$ bzw. $E = 2{,}5$ lag und nach wieviel Minuten er erreicht wurde. Der Kohlrauschsche Knick fand sich bei 60 Augen 52mal eindeutig. Im Falle 22 N dürfte er bei $E = 3$; im Falle 25 A wahrscheinlich bei $E = 2{,}0$ liegen. 6mal läßt sich ein sicherer Knick im Kurvenverlauf nicht feststellen.

Es fällt bei der Übersicht der Tabelle 2 auf, daß der Kohlrauschsche Knick der amblyopen Augen gegenüber den zugehörigen Führungsaugen sich meist bei einer geringeren Empfindlichkeit und zu einem früheren Zeitpunkt einstellte.

Besonders deutlich kommt dies durch die Ermittlung der mathematischen Werte bei der Untersuchung auf Signifikanz zum Ausdruck, wie sie aus den Tabellen 3 und 4 zu ersehen sind. In der Tabelle 3 sind diese

Tabelle 3. *Tabellarische Zusammenstellung der Mittelwerte, der Streuungen, der Standardabweichungen der Mittelwerte sowie der mathematischen Werte bei Untersuchung auf Signifikanz für alle 30 untersuchten Patienten*

Die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ (früher m, mittlerer Fehler) wurde berechnet nach: $s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{N}}$. Die Mittelwertunterschiede wurden auf Signifikanz geprüft nach der Formel: $t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_N}{S_{\bar{d}}}$, wobei $s_{\bar{d}}$ die Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz sich aus $s_{\bar{d}} = \pm \sqrt{(s_{x_A})^2 + (s_{\bar{x}_N})^2}$ ergibt.

	$\bar{x}$		s		$s_{\bar{x}}$		t
	N	A	N	A	N	A	
1,0	0,61	0,64	0,24	0,23	0,04	0,04	0,50
1,5	1,20	1,44	0,37	0,43	0,07	0,08	1,85
2,0	3,54	5,15	1,27	1,47	0,23	0,27	4,55(!)
2,5	7,18	7,49	1,19	1,48	0,22	0,27	0,91
3,0	9,05	9,69	1,06	1,04	0,19	0,19	2,37
3,5	11,40	12,22	1,36	1,61	0,25	0,29	2,11
4,0	15,92	17,43	2,39	3,42	0,43	0,62	1,96
4,25	22,37	24,91	5,54	8,33	1,01	1,52	1,39
35	4,46	4,44	0,13	0,16	0,02	0,03	0,51
45	4,49	4,48	0,15	0,16	0,03	0,03	0,25

Werte für alle 30 Patienten eingetragen. Für Freiheitsgrad 29 ($N-1$) bestehen signifikante Unterschiede bei Berücksichtigung einer 95%igen statistischen Sicherheit, wenn t größer als 2,045 und unter Berücksichtigung einer 99%igen Sicherheit, wenn t größer als 2,756 ist. Es ergibt

sich danach für den Empfindlichkeitswert $E = 2{,}0$ ein eindeutiger signifikanter Unterschied der amblyopen Augen gegenüber den normalen, da hier $t = 4{,}55$ beträgt.

Der kritische Leser könnte gegen dieses Ergebnis einen berechtigten Einwand vorbringen, wenn er darauf hinwiese, daß für die parazentral und exzentrisch fixierenden Amblyopien ein Vergleich mit den normalen Augen nicht statthaft sei. Im streng wissenschaftlichen Sinne ist es sicher nicht ohne Bedeutung, einen zentralen Netzhautbereich (normales Auge) mit einem durch die pathologische Fixation (amblyopes Auge) bedingten mehr oder weniger seitlichen verschobenen Netzhautabschnitt vergleichen zu wollen. Aus diesem Grunde wurden die gleichen Berechnungen nochmals für die 16 schielamblyopen Patienten mit zentraler Fixation durchgeführt. Für Freiheitsgrad 15 (N—1) besteht Signifikanz unter Berücksichtigung einer 95%igen Sicherheit, wenn t größer als 2,13 und unter Berücksichtigung einer 99%igen statistischen Sicherheit, wenn t größer als 2,95 ist.

Tabelle 4. *Tabellarische Zusammenstellung der Mittelwerte, der Streuungen, der Standardabweichungen der Mittelwerte sowie der mathematischen Werte bei Untersuchung auf die Signifikanz für die 16 Schielpatienten mit zentraler Fixation auf dem amblyopen Auge*

	$\bar{T}$		s		$s_{\bar{T}}$		t
	N	A	N	A	N	A	
1,0	0,63	0,64	0,29	0,21	0,07	0,05	0,11
1,5	1,20	1,29	0,40	0,32	0,10	0,08	0,75
2,0	3,28	5,06	0,88	1,02	0,22	0,25	5,30(!)
2,5	7,48	7,43	0,94	1,11	0,23	0,28	0,14
3,0	9,16	9,59	0,97	1,01	0,24	0,25	1,23
3,5	11,55	12,43	1,47	1,91	0,37	0,48	1,47
4,0	16,38	18,03	2,43	4,19	0,61	1,05	1,36
4,25	23,35	27,20	6,12	9,55	1,53	2,39	1,36
35	4,43	4,38	0,11	0,14	0,03	0,04	1,14
45	4,47	4,44	0,12	0,14	0,03	0,04	0,70

Es ergibt sich auch hier für den E-Wert 2,0 mit $t = 5{,}30$ eine eindeutige Signifikanz.

Damit glauben wir durch unsere Untersuchungen einwandfrei nachgewiesen zu haben, daß die für die Amblyopie verantwortlich gemachte sog. „innere Hemmung" nicht nur eine Verringerung des Sehvermögens sowie eine Erschwerung der Fixations- und Trennfähigkeit herbeiführt, sondern daß darüber hinaus auch eine negative Beeinflussung des Dunkelanpassungsvermögens in der Anfangsphase der Dunkeladaptation häufig verursacht wird. Es ist weiterhin anzunehmen, daß sich die Faktoren der inneren Hemmung — d. h. Sperrung bestimmter Synapsen

in der Netzhaut — nur auf den Zapfenapparat auswirken können, da in keinem einzigen Fall bei unseren 30 Untersuchten, während der Endphase der Dunkeladaptation — in welcher das schwellennahe Sehen ausschließlich mit Hilfe des Stäbchenapparates möglich ist — nennenswerte Unterschiede zwischen normalen und amblyopen Augen festzustellen waren.

Rein theoretische Überlegungen lassen nach den gewonnenen Ergebnissen bereits die Vermutung aufkommen, daß bei höhergradigen Amblyopien der Zapfenapparat nicht in der Lage ist, die gleichen Empfindlichkeitswerte zu erreichen wie das zugehörige normale Auge.

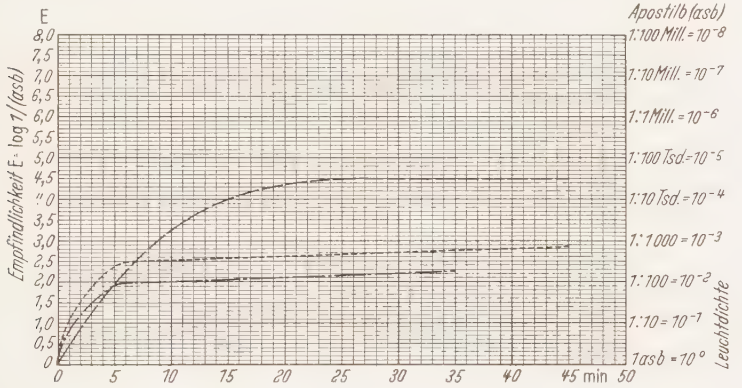


Abb. 11. Vermutlicher Adaptationsverlauf des Zapfenapparates bei hochgradigen Amblyopien zur Klärung der Verlagerung des Kohlrauschschen Knickes. — — — Stäbchenadaptation; . . . . . normale Zapfenadaptation; —·—·— vermutlicher Adaptationsverlauf des Zapfenapparates bei hochgradigen Amblyopien

Unter Zurückgreifen auf die Abb. 6 haben wir in Abb. 11 den vermuteten Adaptationskurvenverlauf des Zapfenapparates bei einer hochgradigen Amblyopie eingezeichnet. Es ließe sich damit am zwanglosesten die statistisch nachgewiesene Verlagerung des Kohlrauschschen Knickes bzw. der veränderte Adaptationskurvenverlauf schielamblyoper Augen gegenüber ihrem Führungsauge erklären. Ob diese Vorstellungen den Tatsachen entsprechen, könnte relativ einfach durch isolierte Untersuchungen des Dunkeladaptationsvermögens des Zapfenapparates beider Augen mit dämmerwertfreiem Rotlicht geklärt werden. Leider steht uns eine entsprechende Möglichkeit nicht zur Verfügung, doch dienen unsere Ausführungen vielleicht als Anregung, um anderenorts, wo die instrumentellen Voraussetzungen gegeben sind, entsprechende Untersuchungen durchzuführen.

Untersuchungen im dämmerwertfreien Rot zur genaueren Analyse des Adaptationsvermögens des Zapfenapparates bei höhergradigen Amblyopien scheinen nach den gewonnenen Ergebnissen jedenfalls

äußerst wünschenswert, denn es bleiben selbstverständlich für die gefundene Verlagerung des Kohlrauschschen Knickes auch noch andere Erklärungsmöglichkeiten offen. Beispielsweise ließe sich auch denken, daß bei den Schielamblyopien durch die beständigen, cortical bedingten Hemmungseinflüsse lediglich eine Verzögerung des Dunkelanpassungsvermögens des Zapfenapparates zur Beobachtung käme, wobei der für den Zapfenapparat des normalen Auges erreichbare höchstmögliche Schwellenwert zwar auch, aber eben später erlangt würde. Durch eine Abklärung dieser Fragen könnten weitere interessante Erkenntnisse zum Problem der Schielamblyopie gewonnen werden.

Zusammenfassung

Es wird über vergleichende Untersuchungen des Dunkeladaptationsvermögens schielamblyoper Augen gegenüber ihren zugehörigen normalen Augen berichtet. Die erzielten Ergebnisse bei 30 Schielpatienten ließen signifikante Unterschiede im Bereich des Kohlrauschschen Knickes erkennen, der in über $^2/_3$ der Fälle auf dem amblyopen Auge bei einer geringeren Empfindlichkeit und zu einem früheren Zeitpunkt als auf dem normalen Auge registriert wurde. Dieses Phänomen wird darauf zurückgeführt, daß die bei den höhergradigen Amblyopien wirksame „innere Hemmung" infolge der Sperrung bestimmter Synapsen in der Netzhaut sich nicht nur durch eine negative Beeinflussung des Seh-, Fixations- und Trennvermögens zu erkennen gibt, sondern auch die Dunkeladaptationsfähigkeit des Zapfenapparates zu beeinträchtigen scheint. Für die Dunkelanpassungsfähigkeit des Stäbchenapparates ergab sich dagegen kein Anhalt für Differenzen zwischen amblyopen und normalen Augen.

Das von uns benutzte Registrieradaptometer nach Professor Hartinger der Optischen Werke Carl Zeiss, Jena, erwies sich für die diffizilen Untersuchungen als vorzüglich geeignet. Herrn Dr. Noteboom gebührt für sein hilfreiches Interesse am apparativen und mathematischen Teil der Arbeit unser besonderer Dank.

Literatur

Best, W.: Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der Dunkeladaptation. Ber. über die 56. Zus.kunft der Dtsch. Ophthalm. Ges. in München, S. 66, 1950. — Best, W., u. K. Bohnen: Beziehungen zwischen Sehschärfe und zentralem Gesichtsfeld. Ber. über die 59. Zus.kunft der Dtsch. Ophthalm. Ges. in Heidelberg, S. 305, 1955. — Chinaglia, V., e E. Fregnan: Il senso luminoso nelle anisometropie. Ann. Ottalm. **81**, 273—297 (1955). — Elsberg, Ch., and H. Spotnitz: Zit. bei R. T. Mitchell, Effect of differential adaptation of the eyes upon threshold sensitivity. J. Opt. Soc. Amer. **45**, 831—834 (1955). — Frey, E.: Neue anatomische Ergebnisse zur Phylogenie der Sehfunktion. Aus Auge und Zwischenhirn. Beih. Klin. Mbl. Augenheilk. **1955**, H. 23, 45. — Harms, H.: Ort und Wesen der Bildhemmung bei Schielenden. Graefes Arch. **138**, 149 (1938). — Kohlrausch, A.: Tagessehen, Dämmersehen, Adaptation. In Bethe-Bergmanns Handbuch der Normalen Pathologie und Physiologie, Bd. XII/2, S. 1499—1594. Berlin: Springer 1931. — Landau, I., and Y. M. Bromberg: Dark adaptation in disorder of the

genital funktion in woman. Amer. J. Ophthalm. **38**, 839—844 (1954). — Lythgoe, R. J.: Zit. nach Thomson und Best (s. dort). — Rushton, W. A. H.: Chemical and nervous factors in dark adaptation. Trans. Ophthalm. Soc. U. Kingd. **72**, 657—664 (1952). — Segal, J.: La densité optique des pigments photosensibles de l' œil et le mécanisme de l'adaptation. Rev. d'Opt. **32**, 385—404 (1953). — Solis, M., u. M. Aguilar: Der Einfluß des Adaptationszustandes des einen Auges auf das Helligkeitsunterscheidungsvermögen des anderen. Ref. Zbl. Ophthalm. **67**, 217 (1956). — Thomson, L. C.: The nervous system in visual adaptation. Brit. J. Ophthalm. **34**, 129—146 (1950). — Tschermak-Seysenegg, A. v.: Einführung in die physiologische Optik. München: J. F. Bergmann, Berlin u. Wien: Springer 1942. — Wald, G.: On the mechanism of the visual threshold and visual adaptation. Science (Lancester, Pa.) **119**, 887—892 (1954). — Wilmer, E. N.: The physiology of vision. Annual Rev. Physiol. **17**, 339—366 (1955).

Dr. O. Oppel, Universitäts-Augenklinik, Mainz, Langenbeckstraße 1

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 502—528 (1958)

Aus der Universitäts-Augenklinik Halle a. d. Saale (Direktor: Prof. Dr. B. Badtke)

Sensorische Fusion und Schielen

Von

R. Sachsenweger

Mit 14 Textabbildungen

1. Problemstellung

Probleme der sensorischen Fusion sind bisher im Zusammenhang mit Genese und Therapie des Schielens nur am Rande diskutiert worden; eingehendere Untersuchungen fehlen auf diesem Gebiete so gut wie ganz. Als Ursache hierfür sind in erster Linie die geringen klinischen Ansatzpunkte anzusehen, die in den bisherigen nicht sehr zahlreichen physiologisch-optischen Arbeiten über Fragen der sensorischen Fusion enthalten waren. Es mag weiterhin entscheidend dafür gewesen sein, daß die grundlegende Arbeit Tschermaks über die sensorische Fusion aus zeitbedingten Gründen im Ausland publiziert wurde und im deutschen Schrifttum kaum Beachtung fand.

Zweifellos kann ein näheres Studium der sensorischen Fusion die bisherigen Kenntnisse über Binocularsehen und Schielen bereichern und zu weiteren Beobachtungen und Erörterungen anregen. Ihm kommt eine gewisse praktische Bedeutung insofern zu, weil Schielen, gleichgültig welche Ursache man dafür anschuldigen will, letztlich ein Sistieren jeglicher sensorischen Fusionierung mit sich bringt und andererseits jede Schieltherapie nur dann einen vollen Erfolg verbuchen kann, wenn sich die sensorische Fusion wieder in normaler Funktionsbreite restituiert hat. Es liegt auch nahe zu prüfen, inwieweit eine Störung der sensorischen Fusion allein oder mit anderen Faktoren zusammen einen Strabismus auszulösen imstande ist.

Allerdings gehört dazu eine exakte begriffliche Abgrenzung der sensorischen Fusion vor allem gegenüber der motorischen Fusion, zumal letztere einen nicht unbeträchtlichen sensorischen Anteil aufweist: Es muß erst monocular wahrgenommen und binocular koordiniert werden, ehe motorisch fusioniert werden kann. Unter sensorischer Fusion sind vorwiegend 2 isolierte Funktionsleistungen des binocularen Sehaktes zu verstehen: 1. die Verschmelzung von querdisparat auf den beiden Netzhäuten abgebildeten Objektpunkten, die ihre physiologische Grenze in der Ausdehnung der Panumschen Areale erhält, und 2. die Auswertung der Querdisparation zu einem räumlichen Eindruck, eine Umsetzung von „funktioneller Querverschiedenheit in relative Tiefenverschiedenheit gegen die Kernebene, also Breitenwert in Tiefenwert“ (Tschermak).

Die vorliegende Arbeit stellt sich die Aufgabe aufzuzeigen:

1. daß die Potenzen der sensorischen Fusion bei den einzelnen Menschen große Unterschiede aufweisen;

2. daß eine mangelhaft oder fehlerhaft angelegte sensorische Fusion im Zusammenwirken mit anderen Faktoren Ursache von Begleitschielen sein kann;

3. daß die Qualität der sensorischen Fusion mit geeigneten Tests einer genauen Messung zugänglich ist;

4. daß bei Schielenden und Nichtschielenden durch eine solche Messung ein Anhalt zur Beurteilung der Stabilität ihres bestehenden bzw. zu erwartenden Binocularsehens möglich ist.

2. Untersuchungsprinzipien und Untersuchungsgerät

Bietet man einer Versuchsperson an einem Synoptophor eine haploskopische Vorlage in der Art der Abb. 1 dar, dann bildet sich die fixierte dreieckige Hauptmarke auf korrespondierenden Netzhautstellen ab; die oberen beiden Strichmarken kommen ungekreuzt querdisparat zur Abbildung und erscheinen verschmolzen hinter der Hauptmarke lokalisiert. Theoretisch ist anzunehmen, daß das sensorisch fusionierte Bild der querdisparat gezeichneten Strichmarken genau über der Hauptmarke zu liegen kommt, da die beiden Anteile, aus denen der Simultaneindruck entsteht, gleiche Entfernung von der Mittellinie aufweisen. Das trifft jedoch nur in Ausnahmefällen zu.

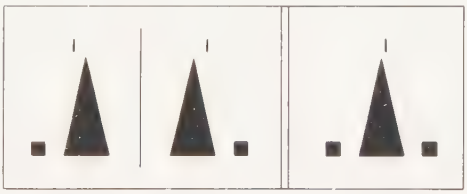


Abb. 1. Haploskopische Vorlage und Verschmelzungsbild zur Demonstration der sensorischen Prävalenz (bei ungekreuzter Disparation); s. Text

Die weitaus größere Zahl der Versuchspersonen sieht das Verschmelzungsbild wohl gut dreidimensional, gibt jedoch zumeist spontan an, daß es gering nach rechts oder nach links verschoben erscheint. Obgleich die querdisparaten Eindrücke optisch für beide Augen gleichwertig sind, hat demnach ein Auge offensichtlich bei der Lokalisation des fusionierten Bildes ein Übergewicht (monoculare Prävalenz der sensorischen Fusion). Die Abweichung von der Mittellinie, in der die fusionierte Marke gesehen wird, ist bei den einzelnen Personen sehr different; sie kann bei Gleichwertigkeit beider Augen *(sensorische Äquivalenz)* auch fehlen.

Schwächt man den optischen Eindruck einer der querdisparat abgebildeten Strichmarken durch Graufilter stufenweise ab, wie das mit dem später zu beschreibenden Synoptophorzusatzgerät ohne Schwierigkeit bewerkstelligt werden kann, dann wandert bei einem bestimmten Grade der Lichtextinktion das fusionierte Bild allmählich oder plötzlich nach der Seite des unbeeinflußten Auges hinüber. Bei entsprechender Herabsetzung der Leuchtdichte der dem prävalierenden Auge zugehörigen Strichmarke kommt es auf diese Weise zu einer *induzierten* Prävalenz des anderen, primär nichtprävalierenden Auges. Oder aber die Fusion der querdisparaten Marken zerfällt in Doppelbilder, und über der Hauptmarke erscheinen die beiden Strichmarken nebeneinander. Die Filterstärke, die einen Seitenwechsel der Prävalenz oder den Fusionszerfall herbeizuführen vermag, ist beträchtlichen individuellen Unterschieden unterworfen.

Das Ausmaß der sensorischen Prävalenz und deren experimentelle Beeinflußbarkeit geben einen sehr verläßlichen Indicator für die sensorische Stabilität des Binocularsehens ab, und es liegt nahe, auf diesem Prinzip Methoden einer qualitativen Wertung der sensorischen Fusion auszubauen.

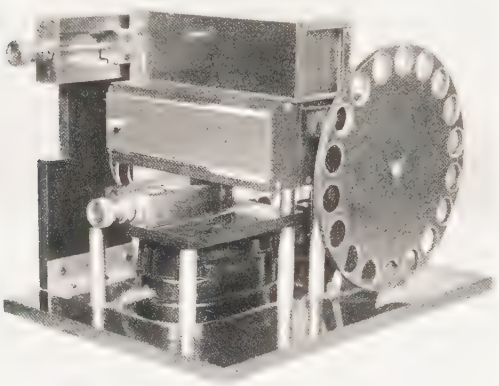


Abb. 2. Prävalenzmeßgerät mit Recoßscheibe für Graufilter

Einen Versuch in dieser Richtung stellte bereits das Allelotrop von TSCHERMAK dar. Grundlage dieser Testmethode ist die Erschütterbarkeit der sensorischen Fusion bei simultaner Reizung von korrespondenten und disparaten Netzhautpunkten in der gleichen Horizontalen. Sie vermag damit nicht den potentiellen Wert eines jeden Auges bei der binocularen Zusammenarbeit zu erfassen; auch ist die Feststellung der

Abb. 3

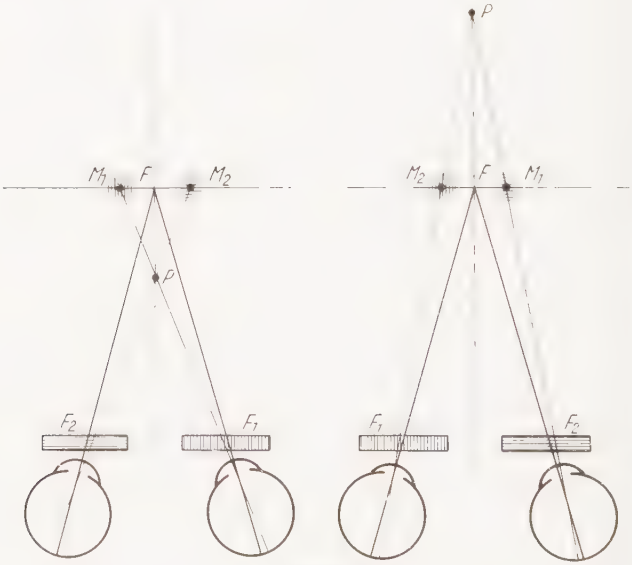


Abb. 4

Abb. 3. Anordnung der Lichtmarken am Prävalenzmeßgerät. Die obere unpolarisierte Lichtmarke ist mittels Mikrometerschraube nach links und rechts verschieblich

Abb. 4. Schematische Darstellung der Stereoeffekte am Prävalenzmeßgerät in gekreuzter und ungekreuzter Disparation bei symmetrischer Konvergenz. F Fixationspunkt; M_1 M_2 polarisierte Testmarken; F_1 F_2 Polaroidfilter; P virtueller, räumlich nach vorn oder hinten verschobener Verschmelzungspunkt (ohne Berücksichtigung einer sensorischen Prävalenz gezeichnet)

sensorischen Prävalenz eines Auges sowie die Messung des Grades einer Prävalenz nicht möglich.

Das Gerät, das für die nachfolgenden Untersuchungen verwendet wurde (Abb. 2), enthielt 2 polarisierte Lichtmarken (0,8 mm breit, 2 mm hoch), die sich in einem Abstand von 10 mm nebeneinander befanden (Abb. 3). Da die Prüfungsentfernung konstant 5 m betrug, war bei einer Disparation von 7 Winkelminuten für die meisten Versuchspersonen eine Verschmelzung der Marken innerhalb der Panumschen Areale gewährleistet. Dicht über den beiden Polarisationslichtern wurde ein senkrecht gestellter, 1 mm breiter und 2 cm langer Spalt unpolarisiert dargeboten; er konnte mittels Mikrometerschraube hin und her verschoben werden. Alle Lampen des Gerätes waren mit Tageslichtfiltern versehen; die Leuchtdichte der Marken betrug etwa 16 Apostilb. Vor dem linken Polarisationslicht befand sich eine Recoßscheibe mit Graufiltern verschiedener Lichtabsorption (Filter NG 4 und NG 5 von Schott, Jena).

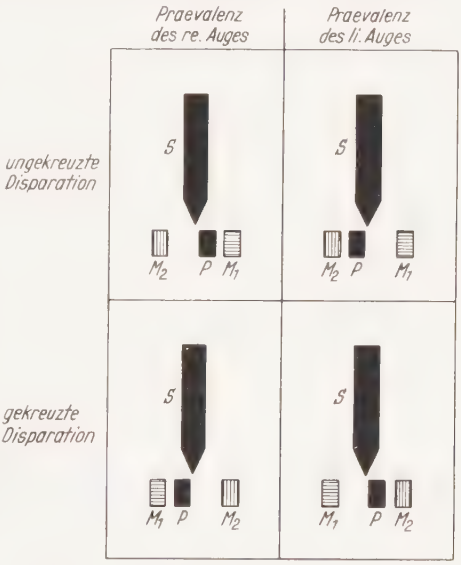


Abb. 5. Sensorische Prävalenz des rechten und linken Auges am Prävalenzmeßgerät bei ungekreuzter und gekreuzter Disparation. *S* unpolarisiert gesehener, horizontal verstellbarer Spalt; M_1 M_2 Polarisationsmarken, die nur mit dem rechten oder linken Auge wahrgenommen werden; *P* stereoskopisch gesehenes Fusionsbild, ▤ Polarisation des rechten Auges; ▥ Polarisation des linken Auges

Die Versuchsperson, die eine Polarisationsbrille trug, sah somit binocular den fixierten Spalt in der realen Entfernung von 5 m, darunter jedoch einen Verschmelzungspunkt, der je nach der gewählten Disparation vor oder hinter dem Lichtspalt erschien (Abb. 4). Unter Zugrundelegung obiger Disparation betrugen die Entfernungen, in der die fusionierte Lichtmarke gesehen wurde, 4,32 m und 5,93 m, vom Platze der Versuchsperson aus gerechnet, und einen Augenabstand von 6,4 cm vorausgesetzt.

Die Prüfung vollzog sich in folgender Weise: Die Versuchsperson gab an, auf welcher Seite das räumlich erscheinende Verschmelzungsbild im Vergleich zu dem unpolarisierten Spalt erschien. Diese Feststellung ist einem Visieren ähnlich und konnte relativ leicht getroffen werden, selbst dann, wenn der dreidimensionale Effekt des Verschmelzungsbildes mangelhaft war. Daraufhin wurde der unpolarisierte Spalt solange verschoben, bis er sich genau über dem Verschmelzungsbild befand. Die Verschiebung in Millimetern (arithmetisches Mittel aus 5 Einstellungen) ergab den *Prävalenzgrad*. Nunmehr wurde durch Vorschalten der Graufilter die Leuchtdichte *einer* Polarisationsmarke abgeschwächt, was zur Folge hatte, daß das Verschmelzungsbild auf die Seite des nicht abgeblendeten Polarisationslichtes hinüberwanderte. Die Lage des Spaltes wurde laufend nachgestellt. Das vollzog sich solange, bis die abgeblendete Polarisationsmarke für ein Binocularsehen nicht mehr ins Gewicht fallen konnte, d. h. bis der unpolarisierte Spalt etwa unter dem nicht abgeblendeten Licht stand.

In Abb. 5 sind die Möglichkeiten einer Rechts- und einer Linksprävalenz für gekreuzte und ungekreuzte Disparation dargestellt. Ein Wechsel der Disparation

wurde durch Wechsel der Polarisationsfilter vor den Augen der Versuchsperson oder im Apparat bewerkstelligt.

Die Methode hat den Vorteil, daß die Prüfungsaufgabe einfach zu erfassen ist, so daß auch intelligente Kinder an dem Gerät geprüft werden können, und daß die Meßresultate relativunabhängig von psychischen und willensmäßigen sekundären Faktoren verhältnismäßig konstant zu ermitteln sind. Sie gestattet eine Charakterisierung der sensorischen Fusion hinsichtlich der Seite und dem Ausmaß der Prävalenz sowie hinsichtlich der Stabilität binocularer Zusammenarbeit.

Über ein weiteres Gerät, das in den Synoptophor eingeschoben werden kann, wird später zu berichten sein.

3. Qualitative Messungen der sensorischen Prävalenz

Bei 102 erwachsenen Versuchspersonen wurde auf diese Weise die seitliche Abweichung der fusionierten Marke von der Mittellinie gemessen. Alle Versuchspersonen hatten unkorrigiert normale Sehschärfe und waren emmetrop oder hypermetrop unter 1,5 dptr. Das Ergebnis der Untersuchungen, die zusammen mit Klaus erfolgten, zeigt Abb. 6. Die Einzelwerte gruppieren sich für jede Seite um einen Mittelwert, der zwischen 1 und 2 mm Abstand von der Null-Linie liegt.

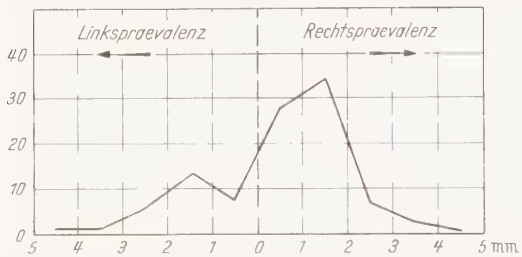


Abb. 6. Verteilung der Prävalenzgrade bei 102 normalsichtigen Versuchspersonen (s. Text). Abszisse: Prävalenzgrade in Millimeter, gemessen am Prävalenzmeßgerät. Ordinate: Anzahl der Versuchspersonen

Das Verhältnis der Fälle mit Rechtsprävalenz zu jenen mit Linksprävalenz beträgt 73/29. Berücksichtigt man jedoch den Umstand, daß bei Meßwerten von 1 mm und darunter praktisch Äquivalenz beider Augen vorliegt, dann ergibt sich für Rechtsprävalenz ein Prozentsatz von 44, für Linksprävalenz 21 und für annähernde Äquivalenz 35. Vier Versuchspersonen mußten aus der Wertung ausgelassen werden, da sie bei der gewählten Disparationsbreite des Gerätes (10 mm) nach längerem Hinschauen oder sofort Doppelbildwahrnehmungen angaben. Bei ihnen wäre eine Verkleinerung des Abstandes der Polarisationsmarken notwendig gewesen, die eine Auswertung mit den anderen Fällen zusammen nicht gut möglich gemacht hätte.

Die Berechtigung zu der Annahme, daß die Abweichung der fusionierten Marke von der Mittellinie einen Maßstab für die Qualität des Binocularsehens darstellt, wird unterstrichen durch die Beobachtung, daß experimentell die Prävalenz eines Auges deutlich beeinflußt werden kann. Eine solche Beeinflussung tritt stets dann ein, wenn durch irgendwelche Maßnahmen der optische Eindruck eines Auges gegenüber jenem des zweiten Auges abgeschwächt wird.

Dabei sind am Prävalenzmeßgerät 2 Wege am gangbarsten: 1. die einseitige Verminderung der Leuchtdichte einer der polarisierten Marken und 2. das Vorsetzen

von Konvex- und Konkavgläsern vor *einem* Auge der Versuchsperson zur Herstellung einer experimentellen einseitigen Myopie oder Hyperopie. Die 1. Methode erlaubt zweifellos die objektivere Messung der sensorischen Stabilität des Binocularsehens, weil nicht die Wahrnehmung beider Augen an sich, sondern nur die Wertigkeit der querdisparat abgebildeten Dingpunkte im Sehraum stimuliert ist. Es ist damit gleichsam eine Kompensation der bei sensorischer Prävalenz vorliegenden differenten Wertigkeit der beiden monocular gesehenen Testmarken möglich.

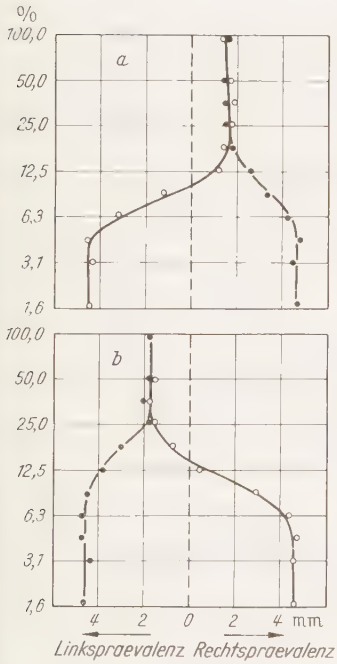


Abb. 7 a u. b

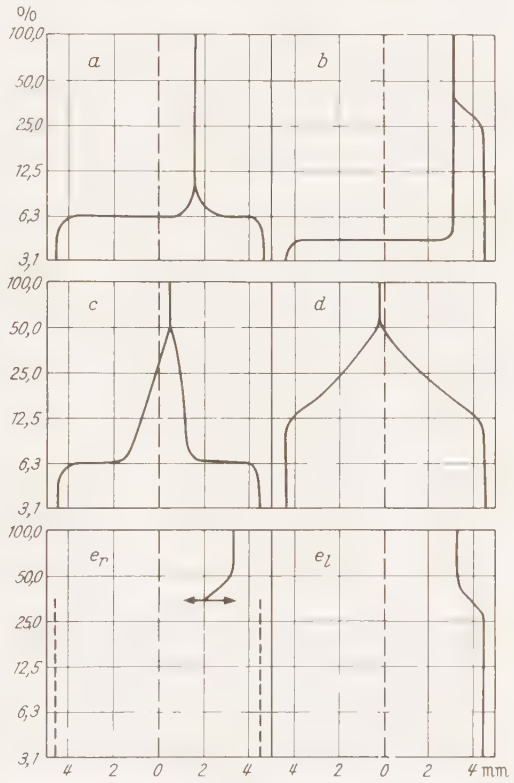


Abb. 8

Abb. 7a u. b. Sensorische Rechtsprävalenz (a) und Linksprävalenz (b) zweier normalsichtiger Versuchspersonen nach Vorschalten von Graugläsern unterschiedlicher Stärke (geprüft am Prävalenzmeßgerät) (s. Text). Abszisse: Abweichung des Fusionsbildes von der Mittellinie in Millimeter. Ordinate: Vorgeschaltete Graugläser (Prozentsatz der Lichtdurchlässigkeit)

Abb. 8. Verschiedene Typen von Prävalenzkurven bei stufenweiser Herabsetzung der Leuchtdichte einer Polarisationsmarke am Prävalenzmeßgerät (normalsichtige Versuchspersonen). Abszisse: Grad der Prävalenz in Millimeter. Ordinate: Lichtdurchlässigkeit der Graugläser in Prozent

Bei den Kurven, die mit dieser Methode gewonnen wurden (Abb. 7), ist auf der Abszisse die seitliche Abweichung der fusionierten Marke von der Mittellinie abgetragen, wobei eine Abweichung nach rechts eine Rechtsprävalenz ausdrückt und umgekehrt. Auf der Ordinate erscheinen die Extinktionsgrade der Graugläser. Wenn nun die Marke, die das prävalierende, beispielsweise das rechte Auge (Abb. 7a) sieht, in ihrer Leuchtdichte abgeschwächt wird, dann wandert

bei einem bestimmten Grad der Helligkeitsminderung die fusionierte Marke auf die andere Seite hinüber; es kommt zu einer induzierten Prävalenz des linken Auges. Vermindert man hingegen die Leuchtdichte der Marke für das linke, nicht prävalierende Auge, dann wandert die fusionierte Marke noch weiter nach rechts hinüber, die Rechtsprävalenz nimmt zu. Zwei zusammengehörige Kurven sind also aus 2 verschiedenen Prüfungen hervorgegangen. Bei Linksprävalenz (Abb. 7b) ergibt sich ein entsprechendes Bild.

Dieser Test zeitigt bei den einzelnen Versuchspersonen recht verschiedene Kurvenläufe, wie sich bei der Untersuchung von 58 normalsichtigen Versuchspersonen im Alter von 12—60 Jahren ergab. Es lassen sich ohne Zwang 5 Gruppen (Abb. 8) unterscheiden:

Bei der 1. Gruppe (Abb. 8a), die sich durch mäßige, aber doch eindeutige Prävalenz eines Auges auszeichnet, läßt sich der einmal eingefahrene sensorische Status des Binocularsehens durch einseitiges Vorsetzen von Graugläsern nur schwer erschüttern; der Prävalenzgrad wird festgehalten, gleichgültig, ob das Grauglas vor die Polarisationsmarke des prävalierenden oder des nicht prävalierenden Auges gesetzt wird. Die Graufilter müssen ziemlich dicht sein, um einen Effekt zu erreichen.

Zur 2. Gruppe (Abb. 8b) zählen vorwiegend Personen mit erheblicher Prävalenz eines Auges. Es gehören bei ihnen stärkere Graufilter dazu, um das prävalierende Auge zu einer Übergabe der Prävalenz auf die Seite des anderen Auges zu bringen; andererseits reißt das prävalierende Auge sehr bald den schon minimalen Anteil des 2. Auges an sich, sobald die Polarisationsmarke dieses Auges an Helligkeit verliert. Das Binocularsehen ist hier wesentlich einseitiger und unausgewogener als bei der 1. Gruppe.

Eine 3. nicht große Gruppe (Abb. 8c) ist gekennzeichnet durch ein baldiges Auseinandergehen der beiden Testkurven; zu einer völligen Exklusion des anderen Auges kommt es aber verhältnismäßig spät, die Tendenz zur Aufgabe der binocularen Zusammenarbeit ist relativ gering. Besonders bei sehr geringen Graden von Prävalenzen und bei Äquivalenz ist dieser Typus zu finden.

Vorwiegend bei Äquivalenz und geringer Prävalenz eines Auges sieht man in Einzelfällen auch frühzeitiges, sehr ausgiebiges Auseinanderstreben beider Testkurven (Abb. 8d). Schwache Rauchgläser genügen schon, um das anfänglich scheinbar ausgewogene Binocularsehen zu irritieren. Die experimentell gesetzte induzierte Prävalenz erreicht im Gegensatz zum vorangegangenen Typ bald erhebliche Grade und führt zu einer schnellen Exklusion des anderen Auges.

Bei einer 5. Gruppe kommt es verhältnismäßig bald zu einem Zerfall in Doppelbilder, wenn Graugläser vor die dem prävalierenden Auge zugehörige Testmarke gesetzt werden (Abb. $8e_r$). Es werden also die beiden polarisierten Marken einzeln ohne sensorische Fusion wahrgenommen: eine der Testmarken ist normal hell, die andere dunkel

entsprechend der Stärke des vorgeschalteten Graufilters. Die Belastungskurve des anderen Auges zeigt normale Konfiguration. Werden verhältnismäßig große Querdisparationen bei der Prüfung verwendet, dann tritt dieser Fusionszerfall sehr viel häufiger ein. Zerfällt die sensorische Fusion unter geringgradigen Leuchtdichteunterschieden auch bei Prüfung mit geringen Querdisparationen, dann ist daraus auf ein evident labiles Binocularsehen zu schließen, das auch anderen Noxen gegenüber leicht versagen wird. Personen mit fehlender Prävalenz zeigen häufiger als andere solche Insuffizienz der sensorischen Fusion, ein Hinweis dafür, daß Äquivalenz oder sehr geringe Prävalenz ein Indicator für ein vorzügliches und besonders stabiles Binocularsehen nicht ist, zumindest nicht zu sein braucht. Im Gegenteil entsteht der Eindruck, daß die sensorische Fusion bei Äquivalenz im Regelfall unterdurchschnittlich labil ist. Hingegen darf bei mittleren Prävalenzgraden mit einer gewissen Berechtigung von einer Stabilität und Ausgewogenheit gesprochen werden, da es sich gegenüber experimenteller Beeinflussung zumeist als relativ gefestigt erweist.

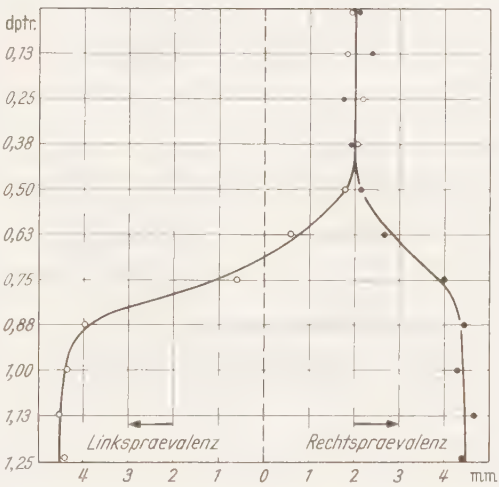


Abb. 9. Prävalenzkurve einer 26jährigen Versuchsperson mit normaler Sehschärfe, Emmetropie und Orthophorie nach Vorsetzen von Konvexgläsern zur Herstellung einer experimentellen Myopie. Abszisse: sensorische Prävalenz in Millimeter (gemessen mit dem Prävalenzmeßgerät, Disparationsbreite 10 mm, Prüfungsabstand 5 m). Ordinate: Dioptrienwerte der vor das prävalierende rechte Auge gesetzten Konvexgläser

Die Untersuchung mit einseitig vorgesetzten Konkav- und Konvexgläsern brachten ähnliche Maßstäbe; zu einem Doppelbildzerfall kam es seltener. Hinsichtlich des Beurteilungsvermögens stellt dieses Verfahren höhere Anforderungen an die Versuchspersonen, in seinem Ausfall ist es oft unzuverlässig. Ein Ergebnis dieses Untersuchungsmodus bringt Abb. 9.

Das Prävalenzmeßgerät kann somit über 2 wichtige Faktoren der sensorischen Fusion Auskunft geben: 1. über Bestehen und Ausmaß der sensorischen Prävalenz eines Auges und 2. über die Labilität bzw. Stabilität der sensorischen Fusionierung. Prävalenz und sensorische Labilität weisen dabei verhältnismäßig feste Beziehungen auf: Bei

hochgradiger Prävalenz eines Auges ist der sensorische Status zumeist sehr stabil; es sind beträchtliche Filterstärken erforderlich, um eine induzierte Prävalenz des anderen Auges zu erreichen. Bei Äquivalenz oder sehr geringer Prävalenz tritt hingegen eine solche induzierte Prävalenz verhältnismäßig frühzeitig ein, oder aber die Tendenz eines Fusionszerfalls ist groß; der primär vorliegende sensorische Status ist relativ labil.

Bringt man zur Gewinnung einer ungefähren Übersicht in schematischer Weise die Kurven der sensorischen Prävalenz einerseits und die Kurve der sensorischen Labilität andererseits in einem Koordinatensystem gemeinsam zur Darstellung, wie das in Abb. 10 geschehen ist, dann wird deutlich, welchen Vorteil das Vorhandensein einer mäßigen Prävalenz für das Binocularsehen besitzt. Bei Äquivalenz ist wohl ein Optimum hinsichtlich des gleich großen Anteils beider Augen bei der sensorischen Fusionierung gegeben, jedoch ist dieses Optimum in der Regel gepaart mit einer verhältnismäßig ausgeprägten Fusionslabilität. Bei starker sensorischer Prävalenz ist demgegenüber die Labilität des binocularen Sehens gering, ein Zerfall der fusionierten Bilder oder ein Übergang der Prävalenz auf das andere Auge tritt verhältnismäßig spät oder gar nicht ein; aber diese Stabilität fußt auf erheblicher Einseitigkeit des Binocularsehens, der potentielle Anteil des nichtprävalierenden Auges ist unbedeutend und funktionell mangelhaft. Die günstigste Situation liegt somit bei mäßigen Graden von Prävalenzen vor (in der Abb. 10 durch den schraffierten Bereich markiert), bei denen auch das nichtprävalierende Auge in genügendem Umfange zur Geltung kommt und die Tendenz zum Zerfall der sensorischen Fusion relativ gering ist.

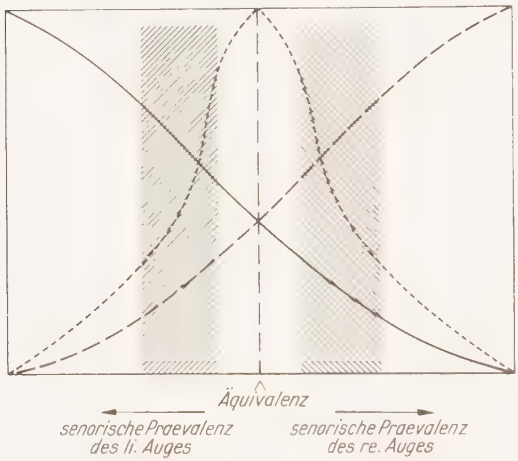


Abb. 10. Schematische Darstellung der typischen Kombinationsformen von sensorischer Prävalenz und Labilität der binocularen sensorischen Fusionierung (s. Text). --------- Labilitätsgrad der sensorischen Fusion; — — — Anteil des rechten Auges bei der sensorischen Fusionierung; ——— Anteil des linken Auges bei der sensorischen Fusionierung; ▨ optimaler Bereich der sensorischen Fusion. Abszisse: Grad der sensorischen Prävalenz. Ordinate: Anteil beider Augen an der sensorischen Fusionierung und Labilitätsgrad der sensorischen Fusion

In solche schematischen Vorstellungen lassen sich allerdings nicht alle Prüfungsresultate einreihen: Man findet durchaus auch erhebliche Grade von Prävalenzen mit beträchtlicher Fusionslabilität kombiniert, und umgekehrt können sensorische Äquivalenzen mit einer verhältnismäßig stabilen Fusion verbunden sein.

4. Sensorische Prävalenz und Äugigkeit

Untersuchungen über Äugigkeit sind im letzten halben Jahrhundert häufig durchgeführt worden und haben zu aufschlußreichen sinnesphysiologischen Ergebnissen und Erkenntnissen geführt. Auch nach den

Kriege wurde das Problem wiederholt aufgegriffen (Hamburger, Hillemanns, Küchle und Remky).

Ohne Zweifel ist eine Prävalenz in der sensorischen Fusionierung Ausdruck einer monocularen Dominanz. Jedoch würde man fehlgehen, beide in einen festen und unmittelbaren Zusammenhang zu bringen; denn die Basis der Prüfungsaufgaben, die zur Ermittlung der Äugigkeit angegeben worden sind, ist eine andere als jene bei der Bestimmung der sensorischen Prävalenz.

Bei der sensorischen Fusion werden zwei differente Wahrnehmungen zu einem einzigen, qualitativ anders gearteten optischen Eindruck verarbeitet: aus zwei monocularen zweidimensionalen Sinnesempfindungen entsteht eine binoculare Raumempfindung. Das Verschmelzungsbild ist das Ergebnis einer echten binocularen Koordination, an der jedes der beiden Augen einen wenn auch unterschiedlichen, so doch meßbaren Anteil hat. Im Gegensatz dazu basieren alle Visierversuche zur Feststellung der Äugigkeit auf der Aufgabe, vor einen binocular gesehenen Fixationspunkt eine nur monocular in Erscheinung tretenden Visiervorrichtung (Bleistift oder Blende) zu bringen; die Versuchsperson hat lediglich die Aufgabe, dafür das rechte oder das linke Auge auszuwählen. Es handelt sich also um die Eliminierung von Differenzen zwischen zwei selbständigen und isoliert zur Geltung kommenden monocularen Wahrnehmungen ohne binoculare Synthese. Wird während der Durchführung eines Visierversuchs das nicht dominierende Auge verschlossen, so ändert sich am optischen Eindruck wenig Entscheidendes und am Ausfall der Probe gar nichts. Der Verschluß des nicht prävalierenden Auges bei der Prüfung der sensorischen Fusion hingegen bringt einen deutlichen Effekt hervor, nämlich die horizontale Verschiebung des ursprünglichen Fusionsbildes.

Bei allen Äugigkeitsversuchen spielen sekundäre Faktoren eine beträchtliche und für das Endergebnis entscheidende Rolle, und vor allem sind es psychische Einflüsse, die in mannigfaltiger Form zur Auswirkung gelangen, insbesondere der Erwartungsfaktor Remkys. So kann es nicht verwundern, daß die einzelnen Dominanzversuche Unterschiede in den Resultaten zeigen und daß selbst kleine Abweichungen in der Versuchsanordnung andere Resultate provozieren können. Die zum Teil beträchtlichen Differenzen in den Ergebnissen der einzelnen Untersucher mit gleichem oder ähnlichem Test veranlaßten Hamburger zu der Bemerkung, daß bei jedem Dominanzversuch letztlich eine andere Aufgabe gestellt wird, die zu einem anderen Resultat führen muß.

Die Ermittlung der sensorischen Prävalenz am Polarisationsgerät ist hingegen dadurch charakterisiert, daß sekundäre Faktoren eine untergeordnete Rolle spielen. Es handelt sich bei der sensorischen Prävalenz um einen verhältnismäßig festgefügten sinnesphysiologischen Vorgang, auf den psychische Impulse und Bewußtseinsvorgänge kaum oder gar nicht einzuwirken vermögen. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind infolgedessen, was Richtung und Ausmaß der Prävalenz anbelangt, wenig schwankend. Auch Messungen an verschiedenen Tagen ergeben im Regelfall die gleichen Werte.

Um die Beziehungen zu klären, die zwischen Prävalenz in der sensorischen Fusionierung und monocularer Dominanz bestehen, wurden zusammen mit Klaus an 106 Versuchspersonen vergleichende Untersuchungen durchgeführt und zwar 1. mit dem Prävalenzmeßgerät, das

eingangs beschrieben worden ist, 2. mit dem Visierversuch nach BANISTER der eine Lochblende zum Visieren verwendete, und 3. mit dem farbhaploskopischen Test ähnlich jenem von HAMBURGER. Es ergaben sich dabei im Ausfall der einzelnen Proben Differenzen (Tabelle 1), die auf

Tabelle 1. *Höherwertigkeit des rechten oder linken Auges bei der sensorischen Fusionierung und bei der monocularen Dominanz* (s. Text)

	Anzahl der Versuchspersonen	Höherwertigkeit des rechten Auges	Höherwertigkeit des linken Auges	Annähernde Gleichwertigkeit beider Augen
Sensorische Fusion	106	41	25	40
Visierversuch nach BANISTER .	106	53	42	11
Farbhaploskopischer Test . . .	52	27	4	12

die relative Eigenständigkeit der sensorischen Fusionierung hinweisen, aber auch — besonders durch die Hegemonie des rechten Auges bei allen Proben — genügend Anhaltspunkte für eine gemeinsame sensorische Grundlage bieten.

Tabelle 2. *Verteilung der Rechts- und Linkshänder bei sensorischer Rechts- und Linksprävalenz* (s. Text)

	Rechtshänder	Linkshänder	Ambidexter	Insgesamt
Rechtsprävalenz .	36	—	5	41
Linksprävalenz .	20	2	3	25
Äquivalenz . . .	33	2	5	40
Insgesamt	89	4	13	106

Tabelle 2 bringt eine Gegenüberstellung von sensorischer Prävalenz und Händigkeit bei 106 Versuchspersonen. Die geringe Zahl der Linkshänder erschwert die Beurteilung — wie bei allen älteren Untersuchungen auch — des gegenseitigen Verhältnisses erheblich; allerdings fällt auf, daß sich unter den Versuchspersonen mit Rechtsprävalenz kein Linkshänder befand.

5. Binocularer Wettstreit und sensorische Fusion

In Beziehung zur Äugigkeit ist ein Wettstreit der Wahrnehmungen beider Augen naheliegend und von HAMBURGER zur Erklärung verschiedener Phänomene in überzeugender Weise herangezogen worden. Besonders bei Dominanzprüfungen mit Farbflächen, aber auch beim stereoskopischen Glanz und bei den meisten der von KÜCHLE und REMKY verwendeten Tests deutet das Ab- und Anschwellen der monocularen Eindrücke sinnfällig die Existenz eines solchen Wettstreites mit gegensinniger innerer Hemmung (TSCHERMAK) an.

Bei der sensorischen Fusion liegen die Verhältnisse etwas anders. Das fusionierte Bild macht durchaus nicht den Eindruck, daß es das

Resultat eines sensorischen Wettstreits wäre, weil es niemals zwischen den beiden Extremen der querdisparat abgebildeten Testmarken hin und her pendelt. Hingegen scheint vielmehr eine Synchyse (v. Kries), das Ergebnis einer Mischung vorzuliegen. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß bei kurzzeitiger Darbietung einer räumlichen Situation, etwa durch elektrische Funkenentladung, ein grobes sterisches Sehen durchaus nachgewiesen werden kann, was schwer zu erklären wäre, wenn es sich nicht um Verschmelzung handeln würde.

Für den geübten und sorgfältigen Beobachter ergeben sich am Prävalenzmeßgerät Phänomene, die die Annahme eines Wettstreites dennoch aufdrängen. Das Verschmelzungsbild steht bei längerer Betrachtung durchaus nicht völlig still, sondern macht Scheinbewegungen hin und her, als würde es von beiden Seiten mit unterschiedlicher Kraft und wechselndem Erfolg angezogen. Diese Scheinbewegungen sind minimal und wesentlich unauffälliger als z. B. Mischungseffekte bei der Farbhaploskopie; niemals schwanken sie zwischen den beiden monocularen Eindrücken mit absoluter Hemmung des anderen Auges hin und her, oft fehlen sie gänzlich. Einige Versuchspersonen geben diese Scheinbewegungen aber auch spontan an, da sie bei der feineren Lokalisation des Verschmelzungsbildes in gewissem Umfange störend wirken. Diese Beobachtung entspricht der Anschauung von Harms, der annimmt, daß das Zentrum der sensorischen Verschmelzung doppelseitig angelegt ist und daß die eine Seite jeweils ruht oder geführt wird, während die andere in Tätigkeit ist.

So ist der Gedanke berechtigt, daß es sich auch bei der sensorischen Fusion um das Ergebnis binocularen Wettstreites und gegenseitiger Hemmung handelt, nur daß dieser Wettstreit wahrscheinlich schnellphasig abläuft, so daß die beiden monocularen Komponenten, aus denen sich das Fusionsbild zusammensetzt, nicht bewußt werden.

Für einen Wettstreit bei der sensorischen Fusionierung spricht vor allem die Beobachtung, daß dann, wenn am Pävalenzmeßgerät die vorgeschalteten Graufilter eben eine induzierte Prävalenz des anderen Auges bedingen bzw. zu Äquivalenz geführt haben, die erwähnten Scheinbewegungen besonders eindrucksvoll hervortreten: Beide Augen sind jetzt in gleichem Ausmaße an der sensorischen Fusion beteiligt und nehmen unter gegenseitiger partieller Hemmung Einfluß auf die binoculare Lokalisation.

Bei größeren Querdisparationen, bei denen Doppelbildwahrnehmung eintritt, weil der Panum-Bereich überschritten ist, kann die Existenz eines Wettstreites kaum in Zweifel gestellt werden. Hamburger wirft mit vielem Recht die Frage auf, warum ein solcher Wettstreit nicht auch innerhalb des Panum-Bereiches stattfinden sollte.

6. Sensorische Prävalenz und binoculare Richtungslokalisation

Hinsichtlich der Richtungslokalisation bei normalem binocularem Sehen fußte die Heringsche Anschauung auf der Annahme eines Deckauges (Cyclopenauges nach Helmholtz) in der Mitte zwischen beiden Augen. Aber schon Hering und nach ihm eine ganze Reihe weiterer Autoren hatten erkannt, daß mit allen Versuchsanordnungen, die zur Hypothese eines imaginären Mittelauges geführt hatten, letzten Endes die funktionelle Bedeutung der Äugigkeit nicht erfaßbar ist.

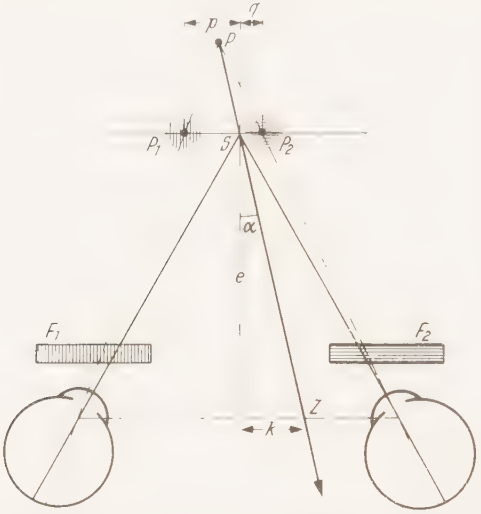


Abb. 11. Zur Berechnung der binocularen Hauptsehrichtung aus den am Prävalenzmeßgerät gefundenen Werten bei Rechtsprävalenz in ungekreuzter Disparationseinstellung. P_1 P_2 polarisierte Testlichter; F_1 F_2 Polaroidfilter vor den Augen; S unpolarisiertes Testlicht als Fixationspunkt, das mit dem räumlich erscheinenden Fusionspunkt P subjektiv in gleiche Richtung gebracht wird; PSZ binoculare Hauptsehrichtung; Z Schnittpunkt der binocularen Hauptsehrichtung mit der Frontalen durch die Knotenpunkte beider Augen; e Prüfungsentfernung; k lineare Abweichung der binocularen Hauptsehrichtung von der Median-Sagittalen; g Augenabstand; p und q die am Gerät ermittelten Werte; α Winkelabweichung der binocularen Hauptsehrichtung von der Median-Sagittalen

Die Kenntnis von der monocularen Dominanz darf allerdings nicht zu dem voreiligen Schluß verleiten, daß die binoculare Hauptsehrichtung genau auf das führende Auge gerichtet sei. Der Rosenbachsche Visierversuch könnte zu dieser Ansicht verleiten, weil bei ihm die Dominanz in einer Weise ermittelt wird, bei der das andere Auge nicht zur Geltung zu kommen vermag. Auch bei Vorliegen einer Dominanz nimmt das 2. Auge natürlich potentiellen Anteil an der beidäugigen Richtungslokalisation, und gerade Untersuchungen am Prävalenzmeßgerät können das in genügendem Umfange beweisen.

Da sich die Vorherrschaft eines Auges am Prävalenzmeßgerät quantitativ leicht bestimmen läßt, so kann man auch ohne Schwierigkeit die Abweichung der gemeinsamen Hauptsehrichtung von der Median-Sagittalen genau errechnen. In Abb. 11 ist e die Prüfungsentfernung, g der Augenabstand, p und q die am Polarisationsgerät gemessenen Prävalenzwerte, k der lineare Abstand des Schnittpunktes der subjektiven binocularen Hauptsehrichtung mit der Frontalen, α die Winkelabweichung der binocularen Hauptsehrichtung von der Median-Sagittalebene. Dann kann gesetzt werden:

$$k = \frac{g(p - q)}{2(p+q)}.$$

Die Berechnung des Winkels α geschieht auf folgende Weise:

$$tg\,\alpha = \frac{g(p-q)}{2r(p+q)}.$$

Wurde z. B. am Prävalenzmeßgerät eine Rechtsdominanz von 1,5 mm gemessen, dann ergibt sich bei einem Abstand der Polarisationslichter von 10 mm für p 6,5 mm, für q 3,5 mm; α beträgt in diesem Falle 7 Winkelminuten, einen Augenabstand von 6,5 cm vorausgesetzt. Das Cyclopenauge, von dem aus binocular lokalisiert wird, läge 9,8 mm rechts von der Mittellinie zwischen beiden Augen.

Je nach dem Prävalenzgrad kommt es zu einer sehr typischen Abweichung der gemeinsamen binocularen Hauptsehrichtung von der Median-Sagittalen, und es wäre somit möglich, den Grad der Prävalenz nicht durch die am Apparat gemessenen linearen Abstände, sondern durch de daraus errechneten Wert für den Winkel α bzw. durch den Wert für k anzugeben.

Die Überlegungen und Berechnungen gelten nur für den zentralen Bereich. Nach Untersuchungen von Köllner, die Remky im Prinzip bestätigen konnte, wird bei zunehmender Exzentrizität die Richtungslokalisation in steigendem Ausmaß bestimmt durch das gleichseitige Auge, also in der rechten Hälfte des binocularen Gesichtsfeldes vom rechten Auge, in der linken Hälfte umgekehrt. Parallele Untersuchungen waren am Prävalenzmeßgerät nicht möglich, weil die schlechte Sehschärfe bei parazentralem Sehen ein einwandfreies Erkennen und Lokalisieren der relativ kleinen Testzeichen nicht gestattet. In einem engeren parazentralen Bereich von etwa 5^0 wurden keine Änderungen in der Lokalisation des fusionierten Bildes gesehen.

7. Sensorische Fusion und Tiefensehschärfe

Die Tiefensehschärfe als praktisch wichtigste Leistung des stereoskopischen Sehens nimmt gegenüber der sensorischen Prävalenz eine sehr selbständige Stellung ein, schon allein deswegen, weil sie qualitativ verhältnismäßig unabhängig von ihr ist, zumindest bei Prüfungen unter den üblichen Bedingungen (Tabelle 3). Auch Engelking stellt fest, daß Lokalisation von einem Auge aus gutes stereoskopisches Sehen durchaus nicht ausschließt.

Jedenfalls ergibt sich aus der Tabelle 3 in keiner Weise, daß bei sensorischer Äquivalenz eine bessere binoculare Tiefensehschärfe als bei normaler Prävalenz erwartet werden kann; eher das Gegenteil, denn die durchschnittliche Prävalenz bei sehr guter Tiefensehschärfe ist größer als bei mittlerer Tiefensehschärfe. Wenn auch die Unterschiede

Tabelle 3. *Vergleich zwischen der Tiefensehschärfe, gemessen am Spaltstäbchengerät nach* Best, *und den Prüfungsresultaten am Prävalenzmeßgerät bei 104 Versuchspersonen*

Tiefensehschärfe	Anzahl der Versuchspersonen, aufgeteilt nach der gemessenen sensorischen Prävalenz (in mm)						Insgesamt	Arithmetisch gemittelter Prävalenzwert
	0	1	2	3	4	5		
bis 1 cm	2	20	22	6	2	2	54	1,85
1—3 cm	2	16	24	4	—	—	46	1,65
3—4 cm	—	1	3	—	—	—	4	1,75

am vorhandenen Zahlenmaterial statistisch sich nicht sichern lassen, so veranlassen sie doch zu einem Vergleich mit der Vermutung von Remky, daß es sich bei der monocularen Dominanz möglicherweise um eine Vorstufe höherer Differenzierung handeln könnte. Jedenfalls darf man durchaus daran zweifeln, wenn Trendelenburg behauptet, daß das Augenpaar ein Gespann wäre, dessen Leistung nur dann vollkommen sein könne, wenn beide Partner genau gleichwertig sind.

Die Messung der Tiefensehschärfe erfolgte mit dem Spaltstäbchengerät nach Best, Prüfungsentfernung war 4 m; die Breite des Spaltes betrug 2,5 cm, die Dicke des Stäbchens 1 mm.

8. Ursachen der sensorischen Prävalenz

Ausmaß und Seite der jeweiligen sensorischen Prävalenz wird durch viele Einzelfaktoren mit unterschiedlicher Wirkungsintensität bestimmt. Eine Diskussion über den Einfluß dieser Faktoren ist besonders deswegen vorteilhaft, weil damit ein Schlüssel zum Verständnis der Zusammenhänge zwischen sensorischer Fusion und Schielen gegeben wird.

Auf Grund der physiologischen Seitenungleichheit in der Biologie darf angenommen werden, daß sich die sensorische Prävalenz eines Auges auch schon anlagebedingt vorfinden kann. Hinsichtlich der Äugigkeit haben Mills und Litinskij sogar behauptet, daß die optische Asymmetrie in allen oder doch praktisch in allen Fällen angeboren sei und sich im Laufe des Lebens kaum ändere. Allerdings ist es falsch, im Hinblick auf die allgemeine Höherwertigkeit der linken Großhirnhemisphäre zu vermuten, daß im überwiegenden Teil der Fälle primär das rechte Auge dominieren müßte, wie das bezüglich der Rechtshändigkeit geschehen ist; denn durch die Kreuzung der Sehbahn im Chiasma vertritt die linke Hemisphäre ja nicht isoliert das rechte Auge, sondern die rechte Hälfte des binocularen Gesichtsfeldes.

Der schlüssige Beweis dafür, daß eine Prävalenz angeboren sein kann, wird kaum zu erbringen sein, da kleine Kinder für eine Testung ausfallen. Hillemanns hat hinsichtlich der Äugigkeit ein Angeborensein verneint und führt als Beweis dafür das Ergebnis einer Reihenuntersuchung an 50 Kindern zwischen 7 und 14 Jahren an, die mit

dem Rosenbachschen Visierversuch geprüft wurden: Bei den jüngeren Kindern war das Fehlen einer Äugigkeit häufiger als bei den älteren Kindern. Aber selbst wenn sich ein zahlenmäßiges Anwachsen der Äugigkeit mit dem Alter nachweisen läßt, dann ist die Möglichkeit einer angeborenen sensorischen Prävalenz in keiner Weise in Frage gestellt, da — wie eingangs aufgezeigt wurde — Prävalenzen bei der sensorischen Fusionierung vorhanden sein können, ohne daß sich eine monoculare Dominanz bei den üblichen Dominanzproben manifestiert.

Die anlagebedingte und angeborene Prävalenz erfährt eine Umgestaltung durch Faktoren, die im späteren Leben auf die optische binoculare Wahrnehmung einwirken. Hierzu sind zu rechnen: Einseitige Herabsetzung der Sehschärfe, besondere Übung des einen Auges bei ausgesprochener Händigkeit, schwächende Insulte für das andere Auge, Aniseikonie, Akkommodationsasymmetrien, Anisopien (Cibis), Anisodominanz (Miles) und Anisophorien (Friedenwald). Diese sekundären Faktoren können eine Prävalenz verstärken, sie aufheben oder in das Gegenteil verwandeln, wenn sie vehement genug angreifen. Sie sind imstande, eine primäre Äquivalenz beider Augen zur sensorischen Anisovalenz umzukehren. Besteht schon anlagemäßig eine beträchtliche Prävalenz, so können sie zu praktisch einäugigem Sehen führen.

Es muß angenommen werden, daß im Verlauf vieler Jahre selbst recht geringe, mit den üblichen Prüfungsmethoden nicht feststellbare Asymmetrien in den Funktionen beider Augen die Prävalenz eines Auges bedingen.

Naturgemäß unterliegen diesen Faktoren nicht allein Grad und Seitenverteilung der Prävalenz, sondern auch ihre Stabilität. Ob ein bestimmter Prävalenzgrad von irgendwelchen Noxen rasch oder langsam beeinflußt werden kann und wie leicht oder schwer das sensorisch fusionierte Bild in Doppelbildwahrnehmung zerfällt, ist Resultat der Anlage sowie der Intensität und Prägungskraft derjenigen Faktoren, die im späteren Leben zur Einwirkung gelangten. Dabei erweist sich bei Erwachsenen die sensorische Situation als wesentlich fixierter als bei Jugendlichen und Kindern.

Den bedeutendsten Einfluß auf die sensorische Prävalenz besitzt zweifellos der *Visus*. Die Intensität der Anisovalenz steht mit dem Ausmaß der Sehschärfenherabsetzung auf dem nichtprävalierenden Auge allerdings nur in loser Beziehung und zeigt Unterschiede, die darauf hinweisen, daß die Ausgangslage eine verschiedene gewesen sein muß. Ausnahme von dieser allgemeinen Feststellung betreffen meist erwachsene Patienten, die erst vor kurzer Zeit eine Sehschärfenherabsetzung auf dem prävalierenden Auge erlitten haben. Bei ihnen ist das Sensorium zu wenig umbildungsfähig, als daß die neue Situation zu größeren sensorischen Umstellungen zu führen vermag. Zur Diskussion stehen

dabei natürlich nur Patienten, bei denen die einseitige Sehschärfenherabsetzung gering ist, zumindest nicht über 50% ausmacht. Bei stärkerer Sehschärfenherabsetzung kommt es zu einer induzierten Prävalenz des 2. Auges allein schon durch den schlechten optischen Eindruck auf dem sonst prävalierenden Auge, so daß von vornherein Versuche einer Analyse unmöglich gemacht sind.

Zwischen sensorischer Prävalenz und Fixationsdisparation (Ogle) bestehen offensichtlich keine Beziehungen. Dies geht nicht allein aus der Parallelität von sensorischer Prävalenz und monocularer Dominanz hervor, sondern auch aus dem Umstand, daß experimentelle und klinische Ex- und Esophorien überhaupt keinen Einfluß auf die sensorische Prävalenz eines Auges zu nehmen imstande sind.

Nur ganz selten trifft man Personen, bei denen eine Prävalenz auf dem seit Kindheit an schlechteren Auge besteht. Es ist kaum möglich, solche Fälle anders als durch Annahme einer relativ stabilen angeborenen Prävalenz zu erklären, die der langjährig bestehenden und frühzeitig eingetretenen Visusminderung getrotzt hat.

Ein Patient mit rechtsseitiger geringer Myopie (0,75 sph.) zeigte bei der Prüfung in 5 m Abstand eine Prävalenz des kurzsichtigen Auges. Das würde der Vermutung von Hillemanns entsprechen, daß bei Anisometropien aus Gründen der Akkommodationsersparnis das Auge mit der geringeren Brechkraft sich im Nahesehen besonders übt und dann auch beim Sehen in die Ferne dominiert, obgleich es hier unkorrigiert das leistungsschwächere Auge ist; er schließt daraus, daß für die Ausbildung der Äugigkeit die Sehtüchtigkeit für die Nähe und die Übung bei der Naharbeit von entscheidender Bedeutung sein muß.

9. Mangelhafte sensorische Fusion als Ursache des Schielens

Die Ursachen des Schielens sind vielgestaltiger Natur, und Versuche einer einheitlichen Erklärung mit dem Anspruch auf Allgemeingültigkeit werden in gewissem Umfange immer einseitig bleiben müssen. Der gesuchte umfassende Nenner hinsichtlich des auslösenden Moments des Schielens kann daher wohl nur in der toleranten Formulierung von Comberg gesehen werden, der als Ursache für das Begleitschielen letztlich alles das in Betracht gezogen wissen möchte, was den Aufbau des binocularen Sehaktes in den ersten Lebensjahren beeinträchtigt.

Auf welchen Wegen eine defekte sensorische Fusion zum Schielen zu führen vermag, dürfte aus den vorangegangenen Untersuchungen hinreichend deutlich geworden sein: Entweder bedingt eine schwache sensorische Fusion ein labiles Binocularsehen mit einem physiologisch schwachen Schutz vor Fusionszerfall; oder die stark ausgebildete sensorische Anisovalenz führt zur Einseitigkeit im Binocularsehen mit der Tendenz, den sowieso unbedeutenden potentiellen Anteil des schwächeren Auges bei Belastungen muskulärer, sensorischer oder optischer Natur zu exkludieren. Das letztere entspricht einer Mitteilung von

Koch (zit. nach Hamburger), der beobachten konnte, daß zuweilen das Vorsetzen eines ganz schwachen Plusglases ausreichen kann, um das nicht dominierende Auge gänzlich vom Binocularsehen auszuschließen. Auch Engelking und Herzau halten eine gewisse Schieldisposition bei Existenz eines führenden Auges durchaus für möglich.

Allerdings wird eine mangelhafte sensorische Fusion wohl nur in Ausnahmefällen in der Lage sein, *allein* den Ausschlag für den Schielbeginn zu geben; denn eine defekte sensorische Fusion bedingt noch nicht eine Abweichung in der Stellung der Augen, sondern nur schwaches Binocularsehen — mit Ausnahme jener Fälle, bei denen besondere Fusionsverhältnisse zum Fluchtschielen Anlaß geben.

Die relative Bedeutung der sensorischen Fusionsverhältnisse für die Schielgenese geht allein aus den zeitlichen Verhältnissen hervor. Während die motorische Fusion sich nach Worth bereits bis zum 12. Lebensmonat im wesentlichen ausgebildet hat, braucht die sensorische Fusion dazu länger. Noch im 6. Lebensjahr hat sie nicht ihre endgültige Leistungsbreite gefunden, und da in die frühe Vorschulzeit zumeist der Beginn des Einwärtsschielens fällt, sind Störungen der sensorischen Fusion als eine der Ursachen des Schielens durchaus zu vermuten. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß bei Schielenden eine annähernd normale Sehschärfe auf dem amblyopen Auge und eine normale Fusionsbreite am Synoptophor verhältnismäßig rasch erzielt werden kann, daß aber eine normale binoculare Zusammenarbeit unter den Bedingungen des täglichen Lebens deswegen noch lange nicht eintritt.

Auf das Problem der angeborenen sensorischen Prävalenz war bereits eingegangen worden. Auch die Frage, ob eine mangelhafte Fusionierung angeboren vorkommen kann, ist sehr verschiedenartig beantwortet worden. Worth hat eine kongenitale Unterwertigkeit sehr betont, jedoch wird man wohl Clausen, Comberg und Engelking mehr zustimmen müssen, die der Ansicht sind, daß angeborene Fusionsschwäche gelegentlich vorkommen kann, daß sie aber wegen ihrer Seltenheit keine wichtige Rolle unter den anderen Schielfaktoren zu spielen imstande ist. Das gilt für die sensorische Fusion ebenso wie für die motorische Fusion.

In der Mehrzahl der Fälle, bei denen mangelhafte sensorische Fusion als eine der Schielursachen in Betracht kommt, wird es sich somit zumeist um Folgezustände handeln, und Möglichkeiten zu deren Ausbildung ergeben sich in den ersten Lebensjahren im reichen Maße, z. B. durch Anisometropien, Aniseikonien, ungleiche Sehschärfe, verspätete Erweiterung des anfänglich röhrenförmigen Gesichtsfeldes (Engelking), Schädeltraumen und Hirnerschütterungen (Jaensch), frühkindliche Gehirnschäden (Unger) und lokale Encephalitiden (Hamburger).

Es wäre verfehlt anzunehmen, daß nach Eintritt des Schielens das prävalierende Auge auch weiterhin ohne Ausnahme in Führung bleiben müßte. Sensorische Prävalenz ist ein Prädikat für das *intakte* Binocularsehen; sistiert das Binocularsehen, dann werden monoculare Faktoren autonom und bestimmen, welches Auge in Schielstellung geht und welches zum Fixieren verwendet wird. Das beweisen am eklatantesten

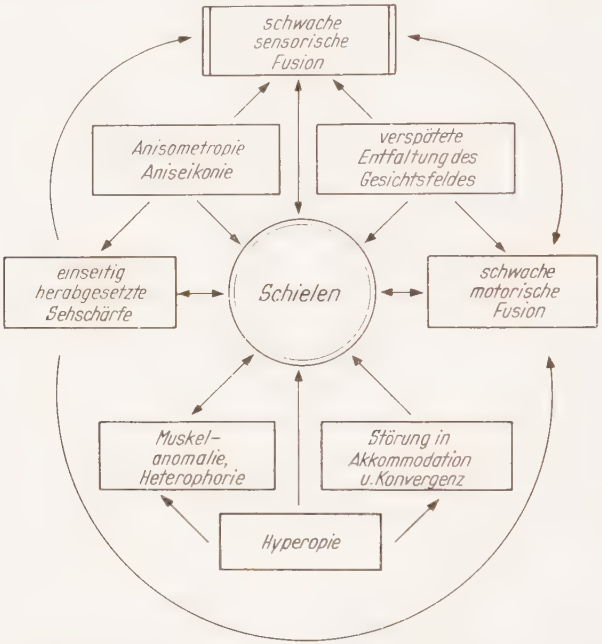


Abb. 12. Schematische Darstellung der sensorischen Fusion in ihrer Verbindung mit anderen Schielursachen

diejenigen, wenn auch zahlenmäßig seltenen Schielpatienten, bei denen das schielende Auge noch immer das prävalierende Auge ist.

Eine sensorische Prävalenz ist mitbestimmend für die Stabilität des binocularen Sehaktes, jedoch ohne entscheidenden Einfluß auf die Seite des Schielens. Wird der Zusammenhang zwischen Prävalenz und Schielen in dieser Weise gesehen, dann kann es nicht verwundern, daß in den statistischen Aufstellungen beim Schielen beide Augen ungefähr zu gleichem Anteil beteiligt sind, daß bei der sensorischen Prävalenz aber das rechte Auge zahlenmäßig überwiegt. Auch hinsichtlich der monocularen Dominanz hat HAMBURGER einen Zusammenhang mit dem Schielen vermutet, obgleich hierbei ebenfalls die Fälle mit Rechtsdominanz erheblich überwiegen.

Bei der Aufrechterhaltung des Binocularsehens wie auch bei seinem Zerfall werden in der Regel motorische und sensorische Faktoren

zusammenwirken, ohne daß es möglich wäre, eine genaue Analyse vorzunehmen. Dabei beeinflussen sich die einzelnen Faktoren auch gegenseitig. Das Schema der Abb. 12 will — ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben — die Rolle der sensorischen Fusion im Zusammenhang mit anderen Schielursachen demonstrieren.

Die Erörterung der ursächlichen Bedeutung der sensorischen Fusion für den Eintritt des Schielens darf nicht vergessen lassen, daß die erheblichen Grade von Anomalien, die hinsichtlich der sensorischen Fusion bei Schielenden im Regelfall gefunden werden, zu einem wesentlichen Anteil als Folge des Schielens zu werten sind. Der einseitige Gebrauch eines Auges bei monolateralem Schielen wird auch bei primär normalen Prävalenzwerten im Laufe der Zeit zu einer exzessiven sensorischen Anisovalenz führen, ebenso wie ein alternierendes Schielen zu einer Labilität der sensorischen Fusionierung beiträgt. Ähnlich wie die Amblyopie erschwert eine durch das Schielen erst defekt gewordene sensorische Fusion die Wiedererlangung und Stabilisierung eines normalen Sehaktes, sofern es nicht gelingt, normale sensorische Fusionsverhältnisse zu schaffen.

10. Fusionstypen bei Schielenden

Störungen der sensorischen Fusion zeigen sich bei Schielenden, sofern sorgfältig genug geprüft wird, in verschiedenen Formen, die beweisen, daß zwischen einem binocularen Simultansehen und einer normalen sensorischen Fusionierung mehrere Zwischenstadien möglich sind. Mindestens 4 solcher Zwischenstadien sind dabei ohne Schwierigkeiten zu eliminieren:

1. Eine 1. Gruppe von Kindern hat wohl mit den üblichen haploskopischen Bildern im Schielwinkel ein einwandfreies binoculares Simultansehen, bei Darbietung von Vorlagen mit querdisparaten Abbildungen wird aber angegeben, die querdisparat abgebildeten Bildteile doppelt zu sehen. Solche Patienten sind zu einem Simultansehen korrespondenter Bildpunkte fähig, sie vermögen jedoch nicht, querdisparate Abbildungen im Sehfelde zu verschmelzen, ihre sensorische Fusion ist mangelhaft. Diesen Status kann man nicht selten bei eben wiederhergestellten Binocularsehen mit guter Sehschärfe beider Augen und normaler Sehrichtungsgemeinschaft finden. Hamburger hat einen solchen Fall 1942 beschrieben.

2. Nahe verwandt mit diesem Wahrnehmungsmodus steht dieExklusion eines der querdisparaten Bildteile. Solche Patienten sehen binocular simultan, unterdrücken jedoch alle querdisparaten Bildpunkte des nicht prävalierenden Auges. Durch diese Anpassung wird lästiges Doppeltsehen oder Verschwommensehen vermieden. Ohne Zweifel ist diese Form innerer Hemmung ähnlich wie Amblyopie und anomale

Sehrichtungsgemeinschaft zu dem „Komfort" (Comberg) zu rechnen, der das schielende Kind vor störenden optischen Eindrücken bewahrt. Eine Parallele dazu findet sich bei jedem Normalsichtigen in der psychischen Unterdrückung *eines* der physiologischen Doppelbilder, die von allen außerhalb des Panum-Bereiches liegenden Raumpunkten entstehen. Die innere Hemmung erstreckt sich hier wie dort nur auf querdisparat Gesehenes.

3. Zu einer weiteren Gruppe rechnen Kinder, die querdisparate Bildteile von haploskopischen Vorlagen wohl sensorisch fusionieren können, zu einer stereoskopischen Auswertung der Querdisparation aber nicht imstande sind: *Stereoamaurose* bei intaktem Panum-Sehen.

4. Die letzte Gruppe faßt schließlich Patienten mit einer sensorischen Fusion niederen Grades auf der Grundlage einer anomalen Sehrichtungsgemeinschaft zusammen. Da diese Art der sensorischen Fusionierung nicht als Ausdruck eines normalen oder reduzierten, sondern eines abartigen Binocularsehens zu werten ist, soll sie außerhalb der nachfolgenden Betrachtungen bleiben.

Die 3 erstgenannten Gruppen kommen naturgemäß in abgeschwächter Form auch bei normalem Binocularsehen vor.

Erfahrungsgemäß ist eine pathologisch deformierte sensorische Fusion bei Schielenden sehr wohl in der Lage, therapeutische Maßnahmen zu vereiteln oder zu erschweren. In ganz besonderem Maße trifft das für den *Horror fusionis* zu: Wenn die korrespondenten Eindrücke beider Augen durch den motorischen Fusionsmechanismus zur Deckung gebracht sind, so werden alle querdisparat abgebildeten Gegenstände im Sehfelde doppelt gesehen, falls eine sensorische Fusionierung dieser querdisparaten Punkte nicht möglich ist. Alle Bildpunkte vor und hinter dem Horopter drängen sich somit störend ins Bewußtsein. Die Erleichterung, die die sensorische Fusion durch Verschmelzung querdisparater Eindrücke beim binocularen Sehen mit sich bringt, fehlt, das Sehen mit beiden Augen irritiert, und der Ausweg in Fluchtschielen liegt nahe. Die Tendenz zum Fluchtschielen vermag sich so zu festigen, daß selbst dann, wenn an einem Stereoskop Bilder ohne querdisparate Abbildungen dargeboten werden, ebenfalls Fluchtschielen erfolgt, genauso wie ein Fluchtschielen wegen Aniseikonie zumeist nicht sofort sistiert, wenn der Aniseikoniegrad durch Gläser ausgeglichen wird. Es hat sich dann gleichsam ein Ethisma im Sinne Hamburgers d. Ä. ausgebildet, von dem das Sensorium des Kindes so leicht nicht abzubringen ist.

Auch dann, wenn die sensorische Fusion zu einem dreidimensionalen optischen Eindruck führt, bestehen bei Schielenden noch erhebliche Unterschiede in der stereoskopischen Leistung. Nicht selten führt die Wiederherstellung eines binocularen Simultansehens bei schielenden Kindern spontan zu einer stereoskopischen Raumwahrnehmung, jedoch

ist diese anfänglich zumeist grob strukturiert, so daß sie praktisch für die räumliche Orientierung wenig ins Gewicht fällt (*Stereoamblyopie*). Sie vermag gegenüber den Möglichkeiten der monocularen Raumbeurteilung, deren Ausdeutung ein Monocularsehender im allgemeinen ausgezeichnet versteht, wenig zu nützen, und allzu oftfehlt aus diesem Grunde der Anreiz zu ihrer weiteren Vervollkommnung. Ein Kind mit schlechtem stereoskopischem Sehen ist optisch gegenüber seinem früheren Schielstatus nur um Weniges gebessert: es nimmt seine Umwelt nach wie vor praktisch wie ein Monocularsehender wahr.

Es überrascht, daß die Beseitigung dieser Stereoamblyopie bei Schielenden innerhalb der modernen orthoptischen Behandlung nur verhältnismäßig wenig Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat, obgleich schon sehr frühzeitig, z. B. durch Sattler, auf ihren funktionellen Wert hingewiesen worden ist. Zwar kann in einigen Fällen mit einer spontanen Besserung gerechnet werden, ja bei einigen Kindern, insbesondere bei solchen, bei denen das Schielen relativ spät eintrat, stellt sich eine gute Tiefensehschärfe gleich am Anfang überraschend schnell wieder ein oder ist am Synoptophor sogar schon im Schielwinkel unschwer nachzuweisen. Doch bei den meisten Patienten ist die sensorische Fusion wohl intakt, aber in ihrer Funktion stark reduziert. Gleich Amblyopen verfügen diese Kinder wohl über die funktionelle Basis, jedoch nicht über die mögliche und erreichbare funktionelle Leistung.

11. Die Prüfung der sensorischen Fusion bei Schielenden

Qualitative Bestimmungen der sensorischen Fusion sind bei Schielenden für Diagnose und Prognose gleichermaßen von Wert. Sowohl während der konservativen als auch vor der operativen Schielbehandlung vermögen sie einen ungefähren Anhalt hinsichtlich der Qualität des zu erreichenden oder bereits vorhandenen Binocularsehens abzugeben und lassen nach Herstellung eines Binocularsehens sowohl eine Beurteilung des erreichten Status wie auch eine Verfolgung der weiteren sensorischen Entwicklung zu.

Solche Messungen stoßen jedoch in der Praxis auf erhebliche Schwierigkeiten, weil alle Prüfungsmethoden der sensorischen Fusion beträchtliche Anforderungen an Beobachtungsgabe und Urteilsbildung des Patienten stellen. Ein großer Teil der Patienten fällt aus diesem Grunde für die Prüfung vollständig aus, oder die aufgewandte Mühe steht in einem sehr ungünstigen Verhältnis zu dem Vorteil, den die Kenntnis der sensorischen Fusionsverhältnisse mit sich bringt. Selbst bei älteren Schielpatienten gelangen die Eindrücke des Binocularsehens allzuoft nicht mit der notwendigen Klarheit zum Bewußtsein. Als Routineuntersuchung kann daher die Prüfung der sensorischen Fusion, so aufschlußreich sie an sich wäre, kaum herangezogen werden. Das nachfolgend beschriebene Testgerät ermöglicht die Prüfung bei einem verhältnismäßig großen Kreis von Patienten.

Es besteht aus Plexiglasplatten, die in den rechten und linken Arm des Synoptophors eingeschoben werden. Als Testzeichen wird ein senkrecht stehender heller

Strich auf schwarzem Grund verwendet, über dem sich eine kleine Marke befindet (Abb. 13), die für das eine Auge nach links, für das andere Auge nach rechts verschoben ist; sie bildet sich auf querdisparaten Netzhautstellen ab, wird sensorisch fusioniert und führt bei intaktem Binocularsehen zu einem räumlichen Eindruck. Das fusionierte Bild der Marke ist je nach der sensorischen Prävalenz etwas nach rechts oder nach links verschoben, ganz analog den Verhältnissen bei der Prüfung mit den polarisierten Marken am Prävalenzmeßgerät. Der eine der beiden Einsätze enthält einen runden Graukeil, mit dem die querdisparat zur Abbildung gelangende Marke kontinuierlich und meßbar in ihrer Leuchtdichte abgestuft werden kann.

Bei der Prüfung wird zuerst eliminiert, welches Auge prävaliert, im allgemeinen das nichtschielende Auge. In den diesem Auge zugehörigen Synoptophorarm wird der Einsatz II mit dem Graukeil eingeschoben, in den anderen Synoptophorarm der Einsatz I. Die querdisparat abgebildete Marke des prävalierenden Auges wird nun mit Hilfe des Graukeils in ihrem Helligkeitswert kontinuierlich herabgesetzt, und zwar solange, bis das fusionierte Bild allmählich auf die Seite des nichtprävalierenden Auges hinüberwandert. Die dabei vorgeschaltete Extinktion wird am Rundkeil in Winkelgrad abgelesen und als Maßstab gewertet.

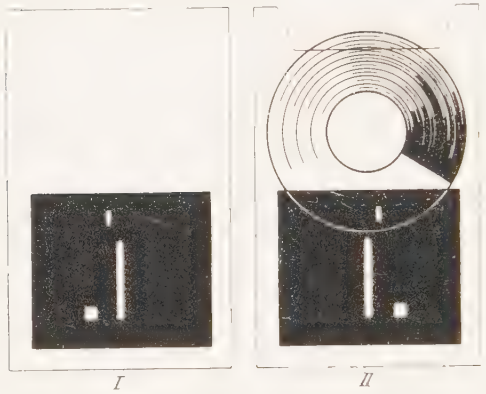


Abb. 13. Einsätze zum Synoptophor zur Prüfung der sensorischen Fusion bei Schielenden. Einsatz *II* mit rundem Graukeil (s. Text)

Um eine Streuung der Ergebnisse soweit wie möglich einzuschränken, wird vorher eine Raumadaptation von 10 min Dauer vorgenommen. Die Prüfung vollzieht sich stets mit der gleichen Helligkeitseinstellung am Synoptophor. Aus 5 Einstellungen wird das Mittel arithmetisch errechnet.

Die Meßwerte sind naturgemäß abhängig von der gewählten Testfigur, insonderheit von der Breite der querdisparat gesehenen Testzeichen, vom Ausmaß der Querdisparation, von der Helligkeit der Marken und vom Abstand zwischen den querdisparaten Marken und dem binocular gesehenen Mittelstrich.

Voraussetzung für die Prüfung am Gerät ist eine Sehschärfe, die die Erkennung der Testmarken, vor allem die Erkennung der seitlichen Verschiebung des querdisparaten Anteils der Testfigur durch das sehschwache Auge nicht unmöglich macht. Für unsere Testzeichen war das bis zu einem Visus von 5/35 der Fall. Daß bei Fixierpunktskotomen, Exklusionen und anomaler Sehrichtungsgemeinschaft eine Prüfung am Gerät unmöglich wird, bedarf kaum einer Erwähnung.

Die Basis dieses Testversuches besteht darin, daß man quantitativ bestimmt, wie leicht bzw. wie schwer die Prävalenz des nicht schielenden Auges aufzuheben und in eine induzierte Prävalenz des schielenden Auges zu überführen ist. Tritt das erst dann ein, wenn die querdisparate Abbildung des Testzeichens kaum oder gar nicht mehr wahrgenommen werden kann, so liegt zweifellos eine sehr ausgesprochene Einseitigkeit des Binocularsehens vor; kommt es jedoch früher zu diesem Umschlag

dann darf daraus geschlossen werden, daß die Potenzen, mit denen sich das bisher schielende Auge am Binocularsehen beteiligt, stark genug sind, die binoculare Zusammenarbeit zu sichern. Auch eine Fusionslabilität ist mit dem Gerät aufzufinden. Besteht eine solche, dann zerfällt nach Vorschaltung schon verhältnismäßig geringer Extinktionsgrade der binocular fusionierte Eindruck der beiden querdisparat abgebildeten Marken.

Mit den beschriebenen Synoptophoreinsätzen wurden 43 normalsichtige Versuchspersonen und 20 Schielende getestet. Es ergab sich dabei folgendes (Abb. 14):

1. Bei oder nach monolateralem Schielen besteht im Regelfalle eine ganz ausgeprägte sensorische Prävalenz des nicht schielenden Auges,

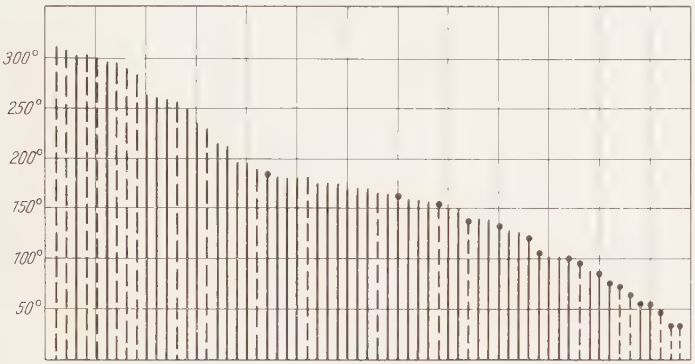


Abb. 14. Sensorische Fusionsbreite von 43 Normalsichtigen (———) und 20 Schielenden (---------). ♀ Bei diesen Versuchspersonen kam es nicht zu einer induzierten Prävalenz des 2. Auges, sondern es trat Fusionszerfall der querdisparat abgebildeten Marken ein. Ordinate: Sensorische Fusionsbreite (Prüfungstechnik s. Text)

die die extremen Grade der Prävalenz bei normalem Binocularsehen erheblich übertrifft. Nur bei einem Teil dieser Fälle darf angenommen werden, daß schon vor Eintritt des Schielens eine exzessive Prävalenz bestanden hat und als eine der Ursachen des Schielens eine Rolle spielte. In der Mehrzahl wird die ausgesprochene Prävalenz durch den ständigen Nichtgebrauch des Schielauges sekundär ausgelöst sein. Auch hinsichtlich der sensorischen Fusion liegt demnach bei allen Schielenden eine krankhafteAsymmetrie des Gesichtssinnes im Sinne Pipers vor. Der Grad der Prävalenz mindert sich zwar unter der Amblyopiebehandlung, jedoch bleibt er auch nach Wiederherstellung eines normalen Visus auf dem Schielauge stärker als normal.

2. Bei Patienten, die alternierend schielen oder geschielt haben, findet sich zumeist eine sehr labile sensorische Fusion vor, d. h. der fusionierte stereoskopische Eindruck zerfällt schon bei geringen Belastungen. Allerdings sind normale sensorische Fusionsverhältnisse und

auch normale Prävalenzgrade bei alternierend Schielenden durchaus nicht selten.

3. Bei temporär Schielenden ist die sensorische Fusion nur zum Teil verändert. Die Fälle mit ausgeprägter sensorischer Labilität und mit extremer Prävalenz eines Auges halten sich hier annähernd die Waage.

Die Parallelen dieser Befunde zu den von Hamburger beschriebenen Wettstreit- und Dominanzverhältnissen sind evident. Er unterscheidet 2 extreme Typen: ausgesprochene Dominanz, die bei Darbietung von verschiedenfarbigen oder verschieden schraffierten haploskopischen Vorlagen ein An- und Abschwellen der monocularen Wahrnehmung mit einer Zeitdauer etwa im Verhältnis 20:1 zur Folge hat, und rascher Wettstreit, bei dem beide Augen gleichwertig sind und die monocularen Eindrücke sehr frequent einander ablösen. Dem ersten Typ entspricht das monolaterale Schielen, dem zweiten das alternierende Schielen. Auch hierbei wird trotz verschiedener Phänomenologie die gemeinsame sensorische Basis zwischen der monocularen Dominanz und dem, was im vorstehenden als sensorische Prävalenz definiert wurde, deutlich.

Abb. 14 bringt die sensorische Fusionsbreite aller untersuchten Personen übersichtlich zur Darstellung. Als sensorische Fusionsbreite wird hierbei derjenige Extinktionsgrad von Graufiltern angesehen, der notwendig ist, um entweder eine induzierte Prävalenz des anderen Auges oder aber einen Zerfall des sensorisch fusionierten Eindruckes zu provozieren. Die Abbildung zeigt, daß der überwiegende Teil der Schielfälle hinsichtlich der sensorischen Fusion extreme Verhältnisse aufweist: Entweder kommt es bei der Prüfung erst sehr spät zu einer induzierten Prävalenz des schielenden Auges (exzessive sensorische Prävalenz bei monolateralem Schielen), oder aber es tritt sehr bald ein Zerfall des fusionierten Eindruckes in Doppelbildwahrnehmung ein (Labilität der sensorischen Fusion bei alternierendem Schielen). Fälle mit normaler sensorischer Fusion sind relativ selten.

Alle untersuchten Personen gaben sehr stereotyp an, daß bei Abschwächung der Lichtintensität der vom prävalierenden Auge gesehenen Marke ein Dunklerwerden der fusionierten Marke deutlich in Erscheinung trat, bis dann beim Übergang der Prävalenz auf das andere Auge die Marke plötzlich wieder annähernd in ihrer ursprünglichen Helligkeit wahrgenommen wurde. Obgleich also beide Augen am Zustandekommen des Fusionsbildes beteiligt sind, bestimmt das prävalierende Auge maßgebend die Helligkeit des gemeinsam Gesehenen. Bei Reduzierung der Leuchtdichte der dem nichtprävalierenden Auge zugehörigen Marke war dieser Effekt wenig oder gar nicht merkbar. Es ergibt sich hier ein Zusammenhang mit den Untersuchungsbefunden, die Siebeck und Klemm anläßlich ihrer Studien der Ermüdungserscheinungen bei erzwungener monocularer Dominanz erheben konnten.

Sind die anomalen Verhältnisse der sensorischen Fusion Folge des Schielens, dann gleichen sie physiologisch den übrigen Anpassungserscheinungen bei Schielenden, wie Amblyopie, Hemmungsskotome und anomale Sehrichtungsgemeinschaft. Die Revertierbarkeit der Verhältnisse richtet sich dann in Parallele zu jenen besonders nach der Dauer der bestehenden Anomalie und nach dem Alter des Patienten.

12. Zum Training der sensorischen Fusion bei Schielenden

Wenn auch die sensorische Fusion in ihrer Bedeutung für die Aufrechterhaltung des Binocularsehens erheblich hinter jener der motori-

schen Fusion zurücksteht, so bedingt ihre Insuffizienz doch eine Läsion der intakten Stereoskopie und binocularen Funktionsstabilität. Die nicht geringe Zahl von Fällen, in denen sich trotz operativer Parallelstellung der Augen und trotz sorgfältigen orthoptischen Trainings nach geraumer Zeit ein abermaliger Strabismus einstellt, spricht dafür, daß intakte motorische Fusion und die Behebung von Muskelanomalien allein die Stabilität des binocularen Sehaktes nicht garantieren.

Auf die Konsolidierung speziell der sensorischen Fusion wird innerhalb der orthoptischen Behandlung nur wenig Zeit und Mühe verwandt, und die dafür zur Verfügung stehenden methodischen Möglichkeiten sind rar. Es wäre zweifellos vorteilhaft, jede orthoptische Behandlung mit einem intensiven stereo-optischen Training abzuschließen, zumindest bis zur Normalisierung der Tiefensehschärfe, obgleich diese nicht, wie oben aufgezeigt, als unbedingt verläßlicher Indicator für eine normale sensorische Fusion gewertet werden darf. Zwar gibt es eine Reihe von schielenden Kindern, deren sensorische Fusion und deren stereoskopisches Sehen sich in normaler Weise und Feinheit nach dem orthoptischen Training bzw. nach der Operation spontan regeneriert, insbesondere dann, wenn das Schielen erst relativ spät eingetreten ist, in einer Zeit also, als sich die sensorische Fusion bereits voll ausgebildet hatte. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Schielpatienten ist und bleibt die sensorische Fusion jedoch defekt und bedarf einer besonderen Fürsorge.

Zusammenfassung

Auch bei Normalsichtigen weist die Qualität der sensorischen Fusion beträchtliche Unterschiede auf. Es werden Methoden und Geräte angegeben, mit denen eine exakte Messung der sensorischen Fusion sowohl hinsichtlich der Prävalenz eines Auges wie auch der Labilität der Fusionierung möglich ist.

Untersuchungen an 52 Versuchspersonen ergaben, daß sich bei Normalsichtigen sensorische Prävalenz und sensorische Labilität mit sehr differenten Anteilen kombinieren. Es lassen sich dabei 5 charakteristische Fusionstypen unterscheiden, die fließende Übergänge zu pathologischen Verhältnissen aufweisen. Auf die Qualität der binocularen Tiefenwahrnehmungen haben beide Komponenten innerhalb der physiologischen Grenzen keinen signifikanten Einfluß.

Sensorische Prävalenz hat mit dem, was in der Literatur als Äugigkeit bezeichnet wird, eine gemeinsame Basis; jedoch besteht bei vergleichenden Reihenuntersuchungen zwischen beiden keine absolute Parallelität. Von 102 Versuchspersonen waren 44% rechtsprävalent, 21% linksprävalent und 35% äquivalent. — Die Messung der sensorischen Anisovalenz beider Augen ermöglicht die Errechnung der binocularen Hauptsehrichtung und die genaue Lokalisation des hypothetischen Cyclopenauges.

Der im Erwachsenenalter bestehende Status der sensorischen Fusion ist nur zu einem geringen Teil anlagebedingt. Die größere Prägungskraft besitzen sekundäre, im Verlauf des Lebens einwirkende Faktoren, vor allem Asymmetrien zwischen beiden Augen.

Bei der Mehrzahl der Schielenden findet sich eine erhebliche Störung der sensorischen Fusionierung vor: Monolaterales Schielen ist zumeist mit exzessiver Prävalenz verbunden, bei alternierendem Schielen kommt es als Zeichen einer ausgesprochenen Fusionslabilität bei experimenteller Belastung zu baldigem Fusionszerfall. In erster Linie ist schlechte sensorische Fusion Folgezustand des Schielens, jedoch kann sie auch Ursache des Schielens sein, allerdings zumeist im Verein mit anderen Schielfaktoren.

Bei Schielenden lassen sich ohne Zwang verschiedene charakteristische Stadien der sensorischen Fusion unterscheiden, von denen eine prognostische Wertung ausgehen kann. Es liegt nahe, die funktionelle Behandlung des Schielens durch ein spezifisches Training der sensorischen Fusion zu erweitern.

Literatur

Banister, H.: Brit. J. med. Psychol. **26**, 32 (1935). — Best, F.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **149**, 413 (1949). — Cibis, R. A.: Arch. Ophthal. (Chicago) **47**, 31 (1952). — Clausen, W.: Arch. Augenheilk. **105**, 187 (1952). — Comberg, W.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **149**, 562 (1949). — Wiss. Z. Univ. Leipzig math.-nat. Reihe **1953**, H. 1/2, 109. — Engelking, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **77**, 315 (1926). — Friedenwald, J. S.: Arch. Ophthal. (Chicago) **15**, 283 (1936). — Hamburger, F. A.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **144**, 718—785 (1942).; **153**, 57—82 (1952). — Klin. Mbl. Augenheilk. **115**, 289—319 (1949). — Öst. Z. Kinderheilk. **10**, 245 (1954).— Harms, H.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **138**, 149 (1938). — Helmholtz, H.: Handbuch der physiologischen Optik, 3. Aufl., Bd. 3. 1910. — Hering, E.: Die Lehre vom Binocularsehen. Leipzig1 868. — Herzau, W.: Ber. 55. Verslg Ophthalm. Ges. Heidelberg, S. 277, 1949. — Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 605 (1956). — Hillemanns, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **78**, 737 (1927); **117**, 69 (1950). — Jaensch, P. A.: Diagnose und Therapie des Schielens. Stuttgart 1956 — Klaus, P.: Vergleichende Untersuchungen zwischen Äugigkeit und sensorischer Prävalenz. Diss. Halle 1957. — Köllner, H.: Arch. Augenheilk. **89**, 67 (1921). — Küchle, H. J., u. H. Remky: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **152**, 62—88 (1951). Litinskij, G.: Russk. Oftalm. Z. **8**, 451—474 (1928); **14**, 96 (1931). — Miles, P. W.: Amer. J. Ophthal. **37**, 98 (1954). — Mills, L.: Calif. west. Med. **28**, 189 (1928). — Piper, H. F.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **148**, 555 (1948); **152**, 425 (1952). — Remky, H.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **150**, 120 (1950). Rosenbach, O.: Münch. med. Wschr. **1903 II**, 1290. — Sachsenweger, R.: Habil.-Schr. Halle 1956. Im Druck in: Nova Acta Leopoldina. Siebeck, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **128**, 173 (1956). — Siebeck, R., u. O. Klemm: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **155**, 413—432 (1954). Trendelenburg, W.: Der Gesichtssinn. Berlin 1943. — Tschermak, A. v.: Docum. ophthal. ('s-Grav.) **1948 II**, 52. — Einführung in die physiologische Optik. Wien 1947. — Unger, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 282 (1956). — Worth, C.: Das Schielen. Berlin 1905.

Dozent Dr. R. Sachsenweger, Univ.-Augenklinik, Halle a. d. Saale

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 529—539 (1958)

Lehrstuhl für angewandte Physiologie an der Universität Kiel
(Prof. Dr. Dr. M. Monjé)

Tonische Erscheinungen bei Fusionsbewegungen der Augen

Von

Gerhard Holland

Mit 2 Textabbildungen

Fusionsbewegungen sind für das binokuläre Sehen von außerordentlicher Bedeutung. Nicht eindeutig ist die Frage geklärt, ob es sich bei den Fusionsbewegungen um nur unwillkürliche, im Sinne eines Reflexes ablaufende oder auch durch den Willen beeinflußbare Bewegungen handelt. M. H. Fischer sieht den Fusionsausgleichsmechanismus als einen unwillkürlich arbeitenden Reflexvorgang an, der jedoch gebunden ist an das Intaktsein spezifischer physiologischer und psychischer Einrichtungen, die zum binokulären Einfachsehen drängen. Er räumt jedoch ein, daß die durch Fusion ausgelösten Korrektionsbewegungen durch Willensakte eine Unterstützung erfahren, wenn es sich um den Ausgleich von Lateralabweichungen handelt, der durch Konvergenzvermehrung bzw. -minderung beschleunigt werden kann. Beim Ausgleich von Vertikaldivergenzen ist nach Hofmann und Bielschowsky keine willkürliche Beeinflussung möglich. Hofmann spricht von einem psycho-optischen Reflex als Voraussetzung der Fusion. Erst das Bewußtsein der Einzelbilder (gemeint sind damit die bei Doppelbildern auftretenden beiden Einzelbilder) bewirkt den Anreiz zur Verschmelzung bis zum Einfachsehen. Auch Hering spricht von dem Ereignis des Bewußtseins und der Aufmerksamkeit, die das Netzhautbild zu einem Reflexreiz machen. Der Fusionsmechanismus besteht aus einer motorischen und einer sensorischen Komponente, die normalerweise parallel laufen. Es gibt jedoch auch einen Fall, bei dem nur die sensorische Komponente die Fusion herbeiführt. Liegen die Doppelbilder sehr eng beieinander, fallen sie in ein Panumareal, so tritt Verschmelzung ein ohne Augenbewegung, rein sensorisch. Welch große Bedeutung diese sensorische Komponente z. B. bei der Rollungsdivergenz hat, konnte kürzlich Berger sehr eindrucksvoll zeigen.

Wir möchten auf Grund unserer Untersuchungen bei Lateralabweichung der Augen folgendes sagen.

1. Fusionsbewegungen, wie sie im täglichen und normalen Gebrauch unserer Augen ablaufen, sind als unwillkürliche Bewegungen anzusehen, die überwiegend gar nicht erst zum Bewußtsein gelangen.

2. Besteht eine Heterophorie (Exo- oder Esophorie) und wird diese durch Abblendung eines der beiden Augen manifest gemacht oder wird

durch Vorsetzen von ab- bzw. adduzierenden Prismen künstlich eine Heterophorie erzeugt, so läuft der Fusionsvorgang unwillkürlich ab, wenn der Grad der Heterophorie nicht zu groß ist und die Doppelbilder als solche zum Bewußtsein gelangen. Diese Fusionsbewegungen sind allerdings durch den Willen beeinflußbar, können durch ihn eine Beschleunigung oder Verzögerung erfahren oder können sogar ganz aufgehoben werden.

3. Nimmt die künstlich erzeugte Heterophorie zu hohe Grade an, so tritt auch willkürlich keine Verschmelzung ein, erst recht natürlich nicht unwillkürlich.

Punkt 2 soll etwas näher erläutert werden. Wir machten bei unseren Untersuchungen die Erfahrung, daß die Zeit, welche zur Verschmelzung der Doppelbilder bei künstlich erzeugter Heterophorie oder durch Prismenvorsatz verstärkter, bestehender Heterophorie benötigt wird, außerordentlich schwankt, je nachdem, in welchem Grade der Wille den Fusionsvorgang fördert oder hemmt. Es ist in gewissen Fällen sogar möglich, die Doppelbilder, obwohl sie als solche deutlich zum Bewußtsein gelangen, für längere Zeit getrennt zu halten, wobei in beliebig häufigem Wechsel einmal das zum rechten Auge gehörende Doppelbild mit diesem Auge fixiert werden kann, dann das zum linken Auge gehörende mit dem linken Auge, ohne daß sich die Distanz der Doppelbilder ändert. Ähnliche Beobachtungen konnte M. H. FISCHER machen. Auch die Fusionsbreite und die Fusionsanspruchsfähigkeit sind durch den Willen veränderlich. Nach M. H. FISCHER versteht man unter Fusionsbreite den größten von den Doppelbildern und dem Drehpunkt des Zyklopenauges eingeschlossenen Winkel, bei welchem gerade noch der Ausgleichsmechanismus einsetzen kann. Die Fusionsanspruchsfähigkeit wertet M. H. FISCHER als ein Maß für die Schnelligkeit des Einsetzens des Ausgleichsmechanismus.

Diese Vorbemerkungen sind erforderlich zum näheren Verständnis des von uns untersuchten Problemes und den dabei auftretenden Schwierigkeiten. Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen bildete die Beobachtung, daß der Abstand der Doppelbilder bei bestehender oder künstlich erzeugter Heterophorie geringer, die Zeit der Verschmelzung kürzer wird, wenn man in schneller Folge das eine Auge abblendet und wieder frei gibt. Ja, es ist sogar möglich, daß bei entsprechend kurzer Abblendungszeit gar keine Doppelbilder mehr auftreten, d. h. also: das untersuchte Auge kann während der Abblendung nicht mehr vollständig u. U. gar nicht in seine Ruhelage zurückkehren. Es bleibt ein tonisch wirkender Innervationsrest. Die Innervation, durch welche die Fusionsbewegung hergestellt wurde, klingt noch einige Zeit fort, auch wenn der Anlaß, der zu dieser Bewegung geführt hat, schon beseitigt ist — im oben angegebenen Versuch durch Abblendung des betreffenden

Auges. Auf diesen tonisch wirkenden Innervationsrest wies schon Hering 1869 hin, und er taucht danach mehrfach im Zusammenhang mit Fusionsbewegungen in der Literatur auf (Hofmann, Bielschowsky, Fischer, Junker usw.). Wir glauben in der Zeit, die nach Auftreten von Doppelbildern bis zum Einfachsehen verstreicht, ein Maß für den Innervationsrest gefunden zu haben. Ist sie lang, so war der Innervationsrest gering. Ist sie kurz, so war der Innervationsrest groß.

Besondere Schwierigkeiten machte es, eine geeignete Versuchsperson zu finden. Es ist einleuchtend, daß die Fusionsbewegungen bei diesen Versuchen nicht durch den Willen beeinflußt werden dürfen, da dadurch die Verschmelzungszeit zu großen Schwankungen unterworfen wäre. Deshalb beschränkten wir uns darauf, unsere Untersuchungen bei einer Versuchsperson mit einer Esophorie von 5^0 bei Fernblick und normaler Sehschärfe auf beiden Augen durchzuführen. Einige Kontrolluntersuchungen teils mit teils ohne Prismenvorsatz wurden bei anderen Versuchspersonen vorgenommen. Wir möchten annehmen, daß bei unserer Versuchsperson die willkürliche Beeinflussung weitgehend ausgeschaltet ist.

Versuchsanordnung

Der Kopf ruht in aufrechter Haltung auf einer Kinnstütze. Vor dem linken Auge befindet sich ein photographischer Momentverschluß, welcher mit einem Drahtauslöser manuell betätigt werden kann. Sowohl der Augenblick der Öffnung als auch der Schließung des photographischen Verschlusses werden mit Hilfe eines elektromagnetischen Signals auf einer berußten Trommel eines langsam laufenden Kymographions registriert. Die Augen fixieren bei geöffnetem Verschluß in 5 m Entfernung das Bild eines Spaltes, welcher von hinten auf einen 50×60 cm großen aus Transparentpapier hergestellten Schirm projiziert wird. Das von der Lampe erzeugte senkrechte Bild, das sich in Augenhöhe befindet, hat eine Größe von 28×2 mm. Beim Öffnen des Verschlusses treten Doppelbilder auf, die je nach ihrer Distanz und entsprechend dem Fusionsvermögen der Versuchspersonen verschieden schnell zu einem Bild verschmelzen. Im Augenblick des Einfachsehens drückt die Versuchsperson eine Taste nieder und markiert den Zeitmoment auf dem Kymographion. Es folgen auf dem Kymographion stets drei Ausschläge hintereinander: 1. Öffnungszacke des Verschlusses, 2. die durch die Versuchsperson im Augenblick der Verschmelzung der Doppelbilder erzeugte Zacke und 3. Schließungszacke des photographischen Verschlusses. Der Abstand der beiden ersten gibt uns ein Maß der zur Fusion benötigten Zeit, die direkt abgelesen werden kann, weil mit einer Jaquetschen Uhr die Zeit auf den Kymograph mit übertragen wurde. Der photographische Verschluß wird durch eine Hilfsperson betätigt. Der Untersuchungsraum wurde im Halbdunkeln gehalten, so daß die Ablenkung durch andere Gegenstände gering war, das Fixationsobjekt sich andererseits als intensiver Netzhautreiz darbot. Mit der angegebenen Versuchsanordnung führten wir 6 Versuchsserien durch. Bei konstanter Öffnungszeit des optischen Verschlusses vor dem linken Auge von 2 sec wurde die Abblendungszeit variiert (das rechte Auge fixierte dabei ständig das Fixationsobjekt). Wir wählten als Abblendungszeiten 1, 2, 3, 4, 5 und 10 sec, hatten also 6 Versuchsserien. Für jede Versuchsserie wurden 25 Versuchsreihen durchgeführt. In jeder Versuchsreihe wurde der photographische Verschluß 15mal hintereinander im Wechsel

geöffnet und geschlossen, d. h. 15mal hintereinander 2 sec geöffnet, 1 sec geschlossen oder 15mal 2 sec geöffnet und 2 sec geschlossen usw., bis 15mal 2 sec geöffnet und 10 sec geschlossen. Die Mindestpausen zwischen den einzelnen Versuchsreihen betrugen etwa $^1/_2$ min.

Ergebnisse

Betrachten wir zunächst die Tabelle 1. In ihr sind mit A die aus je 25 Einzelmessungen bestimmten Mittelwerte der Fusionsdauer in Zehntelsekunden vom 1. bis zum 15. Öffnen des photographischen Verschlusses eingetragen. Ö.S.V. bedeuten die verschiedenen Öffnungs-Schließungsverhältnisse von 2:1 bis 2:10 in Sekunden. Die ersten Mittelwerte sind für alle Ö.S.V. annähernd gleich. Das ist verständlich, denn zu Beginn jeder Versuchsreihe bestehen ja gleiche Bedingungen, ganz gleich, um welches Ö.S.V. es sich handelt. Wir sehen, daß die Fusionszeiten aber schon von der 2. Darbietung ab kürzer werden, und zwar um so kürzer, je kleiner die Schließungszeiten sind. Nach mehr oder weniger starkem Abfall, der von der Schließungsdauer abhängt, stellen sich die Fusionszeiten nach 4—6maligem Wechsel zwischen Öffnen und Schließen des optischen Verschlusses auf konstante Werte

Tabelle 1. *Mittelwerte (A) der Fusionsdauer (in Zehntelsekunden) bei verschiedenen Öffnungs-Schließungs-Verhältnissen (Ö.S.V. in Sekunden) des optischen Verschlusses in Abhängigkeit von der Häufigkeit (n) des Öffnens und Schließens.* *s* mittlere quadratische Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert. Anzahl der Einzeluntersuchungen 25

n	Ö.S.V. 2:1		Ö.S.V. 2:2		Ö.S.V. 2:3		Ö.S.V. 2:4		Ö.S.V. 2:5		Ö.S.V. 2:10	
	A	s	A	s	A	s	A	s	A	s	A	s
1	12,1	±0,82	11,99	±0,71	11,86	±0,57	11,99	±0,57	12,12	±0,68	11,98	±0,64
2	8,05	±0,57	9,57	±0,57	10,94	±0,99	11,75	±0,82	11,79	±1,05	12,0	±0,97
3	6,18	±0,69	8,17	±0,68	9,97	±0,79	11,2	±1,09	11,57	±1,0	12,23	±0,73
4	5,3	±0,66	7,56	±0,88	9,66	±0,81	11,33	±1,23	11,48	±0,89	12,1	±0,73
5	4,5	±0,58	7,0	±0,76	9,53	±0,86	10,81	±0,92	11,16	±0,85	12,14	±0,65
6	4,18	±0,54	6,73	±0,6	9,35	±0,82	10,72	±1,13	11,12	±1,05	12,01	±0,64
7	3,76	±0,63	6,72	±0,6	9,31	±0,91	10,72	±0,96	11,49	±0,92	12,03	±0,76
8	3,62	±0,54	6,87	±0,7	9,3	±0,7	10,48	±1,03	11,36	±0,85	12,0	±0,76
9	3,6	±0,55	6,48	±0,8	9,22	±0,9	10,95	±1,2	11,49	±0,92	12,1	±0,8
10	3,5	±0,47	6,84	±0,79	9,26	±0,57	10,85	±1,21	11,50	±1,14	12,14	±0,71
11	3,49	±0,47	6,67	±0,73	9,02	±0,8	10,80	±1,24	11,45	±1,27	12,04	±0,67
12	3,28	±0,36	6,78	±0,69	9,4	±0,72	10,68	±1,32	11,5	±1,23	12,02	±0,66
13	3,25	±0,38	6,9	±0,72	9,12	±0,85	10,62	±1,3	11,49	±0,87	11,96	±0,75
14	3,30	0,45	6,84	0,91	9,16	0,7	10,64	1,38	11,54	1,03	11,95	±0,77
15	3,35	±0,45	6,86	±0,84	9,14	±0,83	10,71	±1,65	11,55	±1,2	11,98	±0,96

ein. Für das Ö.S.V. 2:5 ist der Abfall nur noch gering, für 2:10 bleiben die Zeiten durch die ganze Versuchsserie nahezu konstant. Noch besser als durch diese Tabelle werden die Verhältnisse in der Abb. 1 veranschaulicht, die in Kurven den Verlauf der Fusionsdauer für die einzelnen Ö.S.V. in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Wechsels zwischen

Öffnen und Schließen des Verschlusses zeigt. Die Ordinatenachse bringt eine Zeiteinteilung in Zehntelsekunden, die Abszissenachse die Häufig-

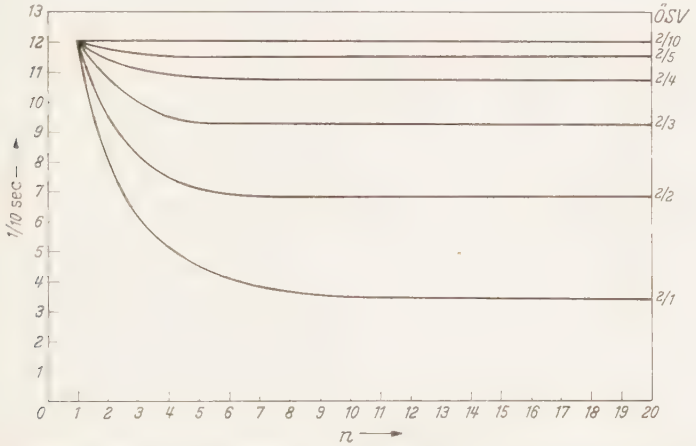


Abb. 1. Fusionsdauer in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Öffnens und Schließens des optischen Verschlusses bei verschiedenen Öffnungs-Schließungsverhältnissen

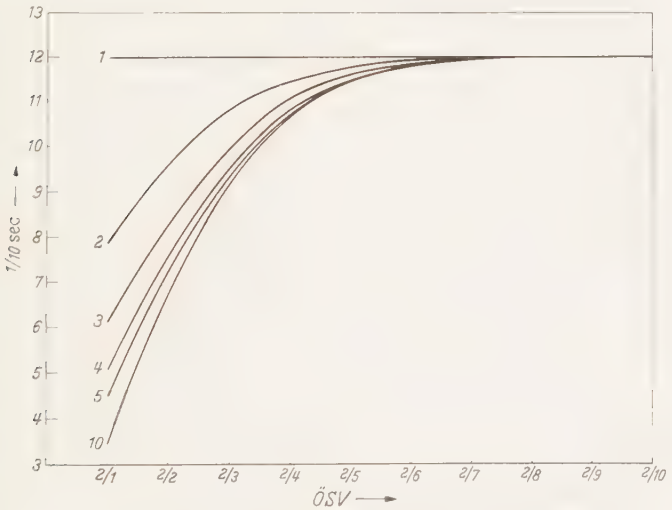


Abb. 2. Fusionsdauer in Abhängigkeit vom Öffnungs-Schließungsverhältnis für das 1., 2., 3., 4., 5. und 10. Öffnen des optischen Verschlusses

keit des Wechsels. Die Kurven sinken um so tiefer ab, je kürzer die Pausen zwischen den einzelnen Darbietungen sind. Alle erreichen einen konstanten Wert nach 4—6 Darbietungen. In der Abb. 2 ist die Abhängigkeit der Fusionsdauer vom Ö.S.V. dargestellt. Auf der

Ordinate ist wiederum die Zeiteinteilung eingetragen, auf der Abszisse aber die verschiedenen Ö.S.V. Aus den Kurven ist nun die Fusionsdauer nach der 1., 2., 3., 4., 5. und 10. Öffnung des optischen Verschlusses abzulesen. Die Kurve, die der ersten Darbietung entspricht (sie ist mit 1 bezeichnet), läuft der Abszissenachse praktisch parallel, d. h. daß die Fusionsdauer stets gleich ist. Bei der 2. Darbietung zeigt sich bereits deutlich der Einfluß der Pausendauer, der Wert der ersten Darbietung wird erst nach einer Pause von 6—8 sec erreicht. Mit der Zahl der Wechsel wird der Einfluß der Pausendauer immer deutlicher. Bei der 10. Darbietung und einer Pausenlänge von nur 1 sec erreicht die Fusionszeit ein Minimum von 0.35 sec. Wir sehen also sowohl aus den Kurven als auch aus der Tabelle, daß die Fusionsdauer abhängig ist 1. von der Dauer der Abblendung und 2. von der Häufigkeit der Öffnung des optischen Verschlusses. Besonders stark ist der Abfall für das Ö.S.V. 2/1; keine Abhängigkeit besteht mehr für das Ö.S.V. 2/10. Das heißt also: *das untersuchte Auge hat während der Abblendungszeit das Bestreben in seine Ruhelage zurückzukehren. Vollständig gelingt das erst bei einer Abblendungszeit von etwa 8—10 sec.* Werden kürzere Zeiten gewählt, so erfolgt die Neueinstellung gewissermaßen aus einer neuen Ausgangslage. Wir können uns diesen Vorgang so erklären, daß die Innervation, die den Fusionsvorgang ausgelöst hat, auch dann noch in gewissem Maße und für eine gewisse Dauer bestehen bleibt, wenn der Anreiz der Fusion aufhört — hier durch Abblendung erzielt —. Es handelt sich um den schon von HERING beschriebenen tonisch wirkenden Innervationsrest. Die in unseren Versuchen gemessenen Zeiten für die Fusionsbewegungen sind etwas zu hoch, denn sie enthalten auch die Reaktionszeit der Versuchsperson vom Augenblick der Verschmelzung der Doppelbilder bis zum Druck auf die Taste (s. Versuchsanordnung). Nehmen wir für die Reaktionszeit maximal 0,2 sec an, so hieße das, daß die wirkliche Fusionsdauer nach mehrfachem Öffnen und Schließen des optischen Verschlusses z. B. beim Ö.S.V. 2:1 nicht etwa 0,35, sondern höchstens 0,15 sec beträgt. Dies entspricht auch der Tatsache, daß die Doppelbilder bei so kurzer Abblendungszeit nur noch sehr geringen Abstand voneinander haben und sehr schnell miteinander verschmelzen. Hätten wir die Abblendungszeit noch kürzer als 1 sec gewählt, so wären schließlich gar keine Doppelbilder mehr aufgetreten.

Erwähnen möchten wir hier noch eine auch schon in der Literatur angegebene Beobachtung, die besonders gut bei größerem Abstand der Doppelbilder gemacht werden kann. Die Fusionsbewegungen der Augen, kenntlich am Wandern der Doppelbilder, verlaufen nicht gleichmäßig. Sie sind zunächst verhältnismäßig langsam, nehmen dann an Geschwindigkeit zu, und zwar um so mehr, je mehr die Doppelbilder aneinanderrücken. Je näher die gereizten disparaten Netzhautstellen

aneinanderliegen, desto stärker scheint der Anreiz zur Fusion zu sein. Da im täglichen Gebrauch der Augen sicherlich kaum solche Abweichungsgrade auftreten wie in unseren Versuchen, ist der Abstand der Doppelbilder auch so gering, der Anreiz zur Fusion und die Geschwindigkeit der Fusionsbewegung so groß, daß uns diese Einstellungsbewegung und die Doppelbilder nicht zum Bewußtsein kommen.

Um einen Anhalt über die Streuung unserer Versuchsergebnisse zu geben, wurde in Tabelle 1 die mittlere quadratische Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert s angegeben, jeweils in Zehntelsekunden. Ein Vergleich der Werte unter s mit denen unter A zeigt, daß die Streuung etwa um 10% liegt. Die bei verschiedener Dauer der Pausen gefundenen Zeitunterschiede können also nicht zufällig sein.

Besprechung

Fusionszeiten wurden erstmalig 1880 von Schmidt-Rimpler gemessen. Er erzeugte durch Vorsatz von Prismen Heterophorien. Gegen seine Untersuchungen lassen sich einige Einwände machen, so daß sie hier zu einem exakten Vergleich nicht herangezogen werden können (keine Angaben über Art und Größe eventuell bestehender Heterophorie, keine Berücksichtigung individueller Unterschiede). Schmidt-Rimpler findet Zeiten, die über 2 sec liegen. In neuerer Zeit wurden Fusionszeiten von Piper, Schmidt und Brecher gemessen. Letzterer benutzt eine Methode, die der unsrigen sehr ähnlich ist. Optischer Verschluß vor einem Auge, wechselnde Frequenz der Darbietung. Allerdings wählt Brecher eine Darbietungszeit von nur 0,05 sec, die natürlich zu kurz ist, als daß während dieser Zeit Fusion eintreten könnte. Jedoch summieren sich nach Brecher die einzelnen aufeinanderfolgenden Reize in ihrer Wirkung, so daß nach einer gewissen Zeit, die von der Frequenz der Darbietung abhängt, Fusion eintritt. Bei einer Frequenz von 5 je Sekunde ist dies nach durchschnittlich 0,77 sec der Fall, bei einer solchen von 3 je Sekunde nach 1,2 sec. Wir möchten den Ausführungen von Brecher hinzufügen, daß es sich bei der von ihm angegebenen summierenden Wirkung der einzelnen Reize genau wie bei unseren Untersuchungen um tonische Nachinnervation handelt. Brecher wählte eine so kurze Darbietungszeit, um den Einfluß des Willens auszuschließen. In diesem Punkt ist er uns gegenüber im Vorteil. Bei Personen, die Fusionszeiten von mehr als 1 sec haben, spricht Brecher von langsam Fusionierenden. Zu diesen müßten wir auch unsere Versuchsperson zählen. Durch diesen langsamen Fusionsverlauf ließ sich jedoch die Wirkung der tonischen Nachinnervation in ihrem zeitlichen Ablauf besonders gut darstellen. Auch Piper und Schmidt, die mit dem von Monjé entwickelten Pendelkreisel arbeiteten, fanden ähnliche Fusionszeiten. Piper gab 0,77 sec als durchschnittliche normale Fusionsdauer an. Schmidt untersuchte die

Abhängigkeit der Fusionsdauer von der Blickrichtung und fand ein Minimum der Fusionsdauer bei einer Blicksenkung von 10—15°.

Eine Sonderstellung gegenüber den hier in der Horizontalen bei Lateralabweichungen untersuchten Fusionsbewegungen zeigen jene bei Vertikaldivergenz, die wir noch nicht untersucht haben. Erstere verlaufen in geübten, physiologischen Bahnen und können nach HOFFMANN und BIELSCHOWSKY gewissermaßen als Fortsetzung des Überganges aus einer stärkeren zu einer geringeren Konvergenz bzw. zum Parallelismus der Gesichtslinien angesehen werden, letztere haben vielmehr den Charakter des Unnatürlichen, sie verlaufen daher noch bedeutend langsamer als die Fusionsbewegungen in der Horizontalen. Da für ihr Zustandekommen ein stärkerer Impuls aufgebracht werden muß als bei Lateralabweichungen, bleibt der tonisch wirkende Innervationsrest auch länger, u. U. bis zu mehreren Stunden, bestehen (BERGER).

SCHUBERT spricht von statischen und dynamischen Leistungen bei Fusionsbewegungen. Erstere bestünden in einer Daueranspannung gewisser Muskeln und Muskelgruppen, letztere bewirkten die eigentliche Verschmelzung vom Doppel- zum Einfachsehen. Auf unsere Untersuchungen übertragen hieße das: ist das Auge ganz in seine Ruhelage übergegangen, so muß zum Einfachsehen die dynamische Funktion voll eintreten, die statische fehlt. Mit kürzer werdender Abblendungszeit nimmt die dynamische Leistung ab, die statische zu, bis schließlich das Einfachsehen nur durch die statische Leistung aufrecht gehalten wird. Letztere ist also in der tonischen Innervation bzw. Nachinnervation begründet.

Auf welchem Wege diese tonische Innervation zustande kommt, müßte durch elektrophysiologische Untersuchungen geklärt werden (Elektromyographie, Ableitung von einzelnen Fasern der die Augenmuskeln versorgenden Nerven). Der Anfang ist zwar gemacht (BJÖRK, BREININ, COOPER, MAGEE u. a.), doch solange keine genaueren Ergebnisse vorliegen, können wir uns nur Vermutungen hingeben. Bekanntlich erfolgt die motorische Innervation der quergestreiften Muskulatur über die dicken, schnell leitenden sog. $A\alpha$-Fasern und die dünnen, langsamer leitenden sog. $A\gamma$-Fasern, von LEKSELL kurz γ-Fasern genannt. Letztere stehen in enger Beziehung zur Tätigkeit der Muskelspindeln, haben über diese einen Einfluß auf die Grundspannung der Muskulatur und die feinere Abstufbarkeit der Bewegungen. Es wäre denkbar, daß die schnellen Augenbewegungen über die α-Fasern, die langsamen und mehr tonischen Bewegungen über die γ-Fasern ablaufen. Das Vorhandensein von Muskelspindeln auch in den Augenmuskeln ist entgegen früherer Meinung jetzt eindeutig geklärt (WOLTER, COOPER). COOPER konnte auch affe-rente Impulse vom 3. und 4. Hirnnerven ableiten, die von Muskelspindeln herrühren sollen. Auf diesem Wege müßten weitere Untersuchungen erfolgen.

Man kann bei dem Mechanismus der tonischen Innervation auch von einer Anpassung an die Erfordernisse des binocularen Sehens sprechen. Letzteres würde erschwert sein, kehrte das Auge nach Aufhören des Fusionszwanges momentan in seine Ruhelage zurück. Das hieße nämlich, daß bei jeder Neueinstellung auf ein Fixationsobjekt der ganze Fusionsvorgang von neuem ablaufen müßte. Wir haben oben gesehen, daß bei geringem Abstand der Doppelbilder die Verschmelzung fast augenblicklich eintritt. Um sicherlich noch geringere Distanzen der Doppelbilder wird es sich normalerweise beim Gebrauch der Augen handeln, auch wenn der Grad der Heterophorie wesentlich größere Distanzen erwarten ließe. Unter Umständen sind bei so geringem Abstand der Doppelbilder gar keine Augenbewegungen nötig, da die Doppelbilder in ein Panumareal fallen und dadurch sensorisch verschmolzen werden.

Zum Schluß möchten wir noch einige Beobachtungen mitteilen, die uns für das ganze Heterophorieproblem besonders wichtig erscheinen. 1. Vor beiden Augen befindet sich je ein optischer Verschluß, in 5 m Entfernung eine Fixationsmarke. Der Verschluß vor einem Auge wird geschlossen, während das andere weiter fixiert. Schließen wir nach etwa 20 sec auch den zweiten Verschluß, öffnen aber kurz darauf beide, so sehen wir von dem Fixationsobjekt deutlich Doppelbilder. Vergrößern wir nun das Intervall bis zum Öffnen beider Verschlüsse, so wird der Abstand der Doppelbilder kleiner, bis nach etwa 10—15 sec überhaupt keine Doppelbilder mehr auftreten, das Fixationsobjekt sofort einfach gesehen wird. 2. Verstärkt man nun die Heterophorie vor dem zuerst abgeblendeten Auge durch z. B. 4 Prismendioptrien, so tritt nie momentan Einfachsehen ein, auch wenn man das Intervall zwischen dem Schließen des zweiten Verschlusses und dem Öffnen beider noch so sehr verlängert. 3. Verringert man die Heterophorie vor dem zuerst abgeblendeten Auge durch z. B. ebenfalls 4 Prismendioptrien, so kann man ein eigenartiges Phänomen beobachten. Ist das Intervall bis zum Öffnen beider Verschlüsse kurz bis zu 5 sec, so treten noch Doppelbilder auf, von 5 bis etwa 10 sec wird das Fixationsobjekt sofort einfach gesehen, dann aber wieder doppelt, und mit zunehmender Abblendungszeit vergrößert sich der Abstand der Doppelbilder noch bis zu einer gewissen Grenze. Was ist geschehen?

Zu Versuch 1. Man ist wohl zu der Annahme berechtigt, daß beim Schließen des zweiten Verschlusses auch das zweite Auge in seine Ruhelage zurückkehrt. Beim Öffnen beider Verschlüsse müßte sich der Abstand der Doppelbilder vergrößern, wäre zunächst die logische Schlußfolgerung. Das Gegenteil ist jedoch der Fall. Wir möchten dafür folgende Deutung geben: es erschwert das momentane binokuläre Einfachsehen, wenn das eine Auge schon, das andere noch nicht in seine Ruhelage zurückgekehrt ist. Befinden sich beide Augen in der Ruhelage, in

unserem Versuch nach 10—15 sec, so kann aus dieser für beide Augen gewissermaßen gleichen Ausgangslage momentan Einfachsehen eintreten.

Zu Versuch 2. Die Heterophorie des einen Auges ist vergrößert, das andere Auge müßte in eine entsprechend dieser Vergrößerung veränderten neuen Ausgangslage zurückgehen, damit momentan Einfachsehen eintreten kann. Das ist aber offenbar nicht möglich.

Zu Versuch 3. Nur wenn das Intervall zwischen Schließen des zweiten Verschlusses und Öffnen beider 5—10 sec beträgt, tritt momentan Einfachsehen auf. Die Augen befinden sich dann in etwa gleicher Ausgangslage, der unterschiedlichen Heterophorie entsprechend. Beträgt das Intervall nur bis zu 5 sec, so ist das zweite Auge noch nicht weit genug in seine Ruhelage übergegangen; beträgt es über 10 sec, so ist das Auge schon zu weit in seine Ruhelage übergegangen. In beiden Fällen ist momentanes Einfachsehen nicht möglich. Letzterer Versuch ist ein schöner Beweis dafür, daß auch das zweite Auge beim Abblenden in seine Ruhelage zurückkehrt.

Das heißt also: unterschiedliche Ausgangslage beider Augen läßt Doppelbilder deutlich werden und verhindert das momentane Einfachsehen. Die tonische Nachinnervation trägt dazu bei, daß dieser Unterschied nicht zu groß wird, wenn für einen Augenblick ein Auge vom binokulären Sehen ausgeschlossen wird. Die genannte Zeit von 10 bis 15 sec, die vom Schließen des zweiten Verschlusses bis zum Öffnen beider verstreichen muß, damit momentan einfach gesehen werden kann, stimmt gut mit der von uns festgestellten Zeit des tonisch wirkenden Innervationsrestes überein.

Weitere Untersuchungen sind zur Klärung dieser doch recht verwickelten Vorgänge erforderlich.

Zusammenfassung

Wenn man bei natürlicher oder durch Prismenvorsatz erzeugter künstlicher Heterophorie das eine Auge in schneller Folge abblendet und wieder freigibt (z. B. durch optischen Verschluß), macht man die Beobachtung, daß der Abstand der Doppelbilder geringer und die Verschmelzungszeit kürzer wird. Hiervon ausgehend wurde bei einer Versuchsperson mit einer Esophorie von 5^0 und normaler Sehschärfe die Fusionsdauer systematisch untersucht (Fixationsobjekt in 5 m Entfernung). Dabei wurde die Darbietungszeit mit 2 sec konstant gehalten, die Abblendungszeit in den einzelnen Versuchsserien mit 1, 2, 3, 4, 5 und 10 sec variiert. Es fand sich: zunächst Abnahme der Fusionsdauer, am stärksten bei einer Abblendungszeit von 1 sec, bis sich nach 4—6maligem Wechsel zwischen Abblenden und Freigeben des Auges die Fusionszeit auf einen für jede Abblendungszeit konstanten Wert einstellt. Erst

nach einer Abblendungszeit von 8—10 sec wird der Ausgangswert der Fusionsdauer von 1,2 sec erreicht. Es bleibt also nach Aussetzen des Fusionsreizes ein tonisch wirkender Innervationsrest, welcher erst nach 8—10 sec abklingt. Dieser tonische Innervationsrest, auf den schon HERING 1869 hingewiesen hat, ermöglicht wahrscheinlich das schnelle Ansprechen des Fusionsmechanismus im täglichen Leben auch bei Heterophorie. Auf eine mögliche Beziehung zum γ-Fasernsystem wird hingewiesen.

Literatur

BERGER, L.: Die Fusion höhendistanter und gedrehter Doppelbilder. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **154**, 389 (1953). — BJÖRK, A., and E. KUGELBERG: Motor unit activity in human extraocular muscles. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **5**, 271 (1953). — BRECHER, G. A.: Quantitative studies of binocular fusion. Amer. J. Ophthalm. **38**, 131 (1954). — BREININ, M., and J. MOLDAVER: Electromyography of the human extraocular muscles. Arch. Ophthal. (Chicago) **54**, 200 (1955). — COOPER, S., P. M. DANIEL and D. WHITTERIDGE: Afferent impulses in the oculomotor nerve from the extrinsic eyemuscles. J. Physiol. (Lond.) **113**, 463 (1951). Musclesspindles and other sensory endings in the extrinsic eye muscles. Brain **78**, 564 (1955). — FISCHER, M. H.: Beiträge und kritische Studien zur Heterophoriefrage auf Grund systematischer Untersuchungen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **108**, 261 (1922). — HERING, E.: Über die Rollung des Auges um die Gesichtslinie. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **151**, 1 (1869). — HOFFMANN, F. B., u. A. BIELSCHOWSKY: Über die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen. Pflüg. Arch. ges. Physiol. **80**, 1 (1910). — JUNKER, H.: Über die Häufigkeit von Heterophorien und ihren Einfluß auf das stereoskopische Sehvermögen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **142**, 367 (1940). — LEKSELL, L.: The actionpotential and excitatory effects of the small ventral root fibres to skeletal muscles. Acta physiol. scand. **10**, Suppl., 31 (1945). — MAGEE, A. J.: Electromyogramms of the extraocular muscles of the rabit in situ. Arch. Ophthal. (Chicago) **52**, 212 (1954). — MONJÉ, M.: Der Pendelkreisel. Z. Biol. **90**, 142 (1930). — PIPER, H. F.: Die Schielkrankheit. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **148**, 555 (1948). — SCHMIDT, G.: Über die Fusionszeitverteilung im Blickfeld. Diss.Med.Fak. Kiel.1957. — SCHMIDT-RIMPLER, H.: Zeitbestimmung bezüglich der Fusion künstlich erzeugter Doppelbilder. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **26**, 115 (1880). — SCHUBERT, G.: Augenbewegungen und optische Lokalisation. Ergebn. Physiol. **45**, 423 (1944). — SIEBECK, R., u. P. KRÜGER: Die histologische Struktur der äußeren Augenmuskeln als Ausdruck ihrer Funktion. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **156**, 637 (1955). — WOLTER, J. R.: Morphology of the sensory nerve apparatus in striated muscles of human eye. Arch. Ophthal. (Chicago) **53**, 201 (1955).

Dr. GERHARD HOLLAND, Kiel, Neue Universität, Rudolf-Höber-Haus, Lehrstuhl für angewandte Physiologie der Universität

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 540—559 (1958)

Aus der Universitäts-Augenklinik Münster i. Westf.
(Direktor: Prof. Dr. W. Riehm)

Woher stammen die Leukocyten in der lädierten Hornhaut?

Von

Hans Pau

Mit 4 Textabbildungen

Einleitung

Obwohl die normale Hornhaut keine Blutgefäße aufweist, finden sich bei einer Hornhautentzündung regelmäßig, je nach Umfang der Schädigung mehr oder weniger zahlreich, weiße Blutkörperchen vor. Sind diese Leukocyten nun in der Cornea „in loco" entstanden oder sind sie von außen her eingewandert?

Es wurde bereits an anderer Stelle (Pau) ausführlicher davon gesprochen, daß in obiger Frage die Anschauungen weit auseinandergehen. Der von Cohnheim, Marchand u. a. vertretenen Meinung, es handele sich bei den vorgefundenen Eiterkörperchen um aus- bzw. eingewanderte Blutleukocyten, steht die Ansicht von Grawitz und seiner Schule gegenüber, diese Körperchen entstünden in der Cornea selbst („Schlummerzellentheorie").

In seinem zusammenfassenden Bericht weist W. E. Ehrlich auf, daß schon Marchand und später Bardenheuer der Auffassung zugeneigt hätten, daß „Eiterphagocyten" auch aus fixen Bindegewebszellen entstehen könnten. Die Adventitiazellen sollen sich dabei in Lymphocyten und wahrscheinlich auch in Granulocyten umwandeln. Von Herzog wurden bei Entzündungen alle Übergänge zwischen undifferenzierten Mesenchymzellen und neutrophilen sowie eosinophilen Granulocyten gefunden. Ähnliche Befunde beschrieben Oeller und Siegmund. Gegen diese Vorstellungen wandten sich Schilling und W. E. Ehrlich. Auf der anderen Seite gaben auch W. und M. v. Möllendorff eine Entstehung von Granulocyten, Makrophagen und Lymphocyten aus örtlichen Fibroblasten bei den Entzündungen an. Ihrer Meinung schlossen sich ganz oder mit Einschränkung zahlreiche weitere Autoren an (Brodersen, de Haan, Schultz, Bauer, Pfuhl, Weatherford, Thomas); andere wieder (Maximow, Fischer-Wasels und seine Schüler — Buengeler, Chassel, Fuchs —, Tannenberg) wandten sich dagegen.

Als die wesentlichsten Argumente gegen die Entstehung von Leukocyten aus anderen mesenchymalen usw. Zellen werden beispielsweise in der zusammenfassenden Arbeit von Fischer-Wasels u. a. angeführt: Die im Entzündungsherd auftretende Anzahl der Leukocyten ist abhängig von der Zahl der im Blute kreisenden Leukocyten; ferner: bei Leukämie, Agranulocytose usw. hängt die jeweilige

Zusammensetzung des Entzündungsherdes überwiegend von der Zellart des kranken Blutes ab. Es liegt im Blick auf diese Tatsachen meines Erachtens der Gedanke sehr nahe, daß der ganze Körper — nicht allein das Knochenmark — stets nur die gleichen oder doch nur sehr ähnliche Zellen (auch bei der extramyeloischen Leukopoese) bilden kann, die sich dann sowohl in qualitativer als auch quantitativer Hinsicht überall weitgehend entsprechen. Auch der Einwand, daß sich bei der Gewebszüchtung keine richtigen Leukocyten nachweisen ließen, kann meines Erachtens deshalb nicht voll befriedigen, weil ja auch im lebenden Körper nur unter bestimmten Bedingungen extramyeloische Leukocyten entstehen. Ob diese Bedingungen in der Kultur gegeben sind, dürfte kaum mit Sicherheit zu klären sein.

Neue Vorstellungen über die Entstehung der lymphocytären und auch der leukocytären Zellen — Meroamitose (Thomas), Karyonomie (Feyrter), endometriale Granulocyten (Hamperl) — wurden bereits früher (Pau) eingehender dargelegt.

Gerade im Hinblick auf die Hornhaut wird die alte Cohnheimsche Auffassung der Leukocyteneinwanderung heute wohl meist (Löhlein, v. Hippel u. a.) vertreten. Die aus zahlreichen Untersuchungen von Busse-Grawitz gezogenen Folgerungen, die Leukocyten entstünden in der Cornea selbst durch „zelligen Abbau" des Gewebes, erfährt zum Teil entschiedene Ablehnung (Heydenreich).

Die Frage einer eventuellen Zellumwandlung ist am besten durch Untersuchungen an der blutgefäßfreien Hornhaut zu klären. Wegen der Wichtigkeit dieser Frage und der bisherigen Unklarheit hinsichtlich der Leukocytenentstehung „in loco" soll nun hier noch einmal eingehender auf das Problem der Leukocytenentstehung in der Cornea eingegangen werden:

I. Die Entstehung von leukocytoiden Zellen im Hornhautstroma

Bei der Annahme einer Einwanderung der Eiterzellen in das Hornhautstroma kämen zwei mögliche Wege in Betracht. Entweder müßten die Leukocyten

1. den direkten Weg vom Limbus her durch die Cornea hindurch wählen oder aber

2. den Umweg über den Bindehautsack machen, um dann durch die Tränenflüssigkeit (aktiv oder passiv?) an Ort und Stelle befördert zu werden.

Zu 1. Für eine direkte Einwanderung von weißen Blutkörperchen in die Hornhaut bei den verschiedenartigsten Hornhauterkrankungen scheint die Tatsache zu sprechen, daß häufig in Limbusnähe mehr Leukocyten angetroffen werden als zentraler in der Cornea. Das gilt auch für experimentelle Noxen wie Verätzungen, Verbrennungen, Infektionen, Traumen, und zwar dann, wenn die Schädigung die ganze Hornhaut oder doch einen limbusnahen Bezirk betroffen hat. Darüber, ob alle in der Hornhaut auftretenden Leukocyten wirklich vom Limbus

her einwandern, kann eine einfache Versuchsanordnung schnell Aufschluß geben: Setzt man z. B. beim Kaninchen streng zentral eine Hornhautparenchymwunde, die nicht weiter als bis auf 3—4 mm an den Limbus heranreicht, dann stellen sich nach etwa $2^1/_2$ Std die ersten und nach 3—5 Std in stets wachsender Menge weitere Leukocyten ein. (Es muß allerdings hier gesagt werden, daß sowohl der Zeitpunkt, als auch das Ausmaß ihrer Entstehung von Individuum zu Individuum stark wechselt). Zunächst treten sie nur im Wundbereiche, später aber auch in einer gewissen Entfernung von diesem Bezirke auf. Mit Sicherheit kann nun gesagt werden, daß kein einziger der zahlreichen bei zentraler Wunde in den ersten Stunden sich einstellenden Leukocyten vom Limbus her durch die Cornea eingewandert ist. Sowohl das Epithel, als auch die Grundsubstanz, sowie auch das Hornhautendothel zwischen Wunde und Limbus sind in der entsprechenden Zeit durchaus regelrecht. Trotz des massenhaften Auftretens im Wundbereiche ist dann in dem Abschnitt zum Limbus hin kein Leukocyt feststellbar. Lag allerdings die Wunde zu nah am Limbus oder hatte sich die Entzündung (Infektion) zur Hornhautperipherie hin ausgeweitet, oder waren schließlich infolge der starken primären Läsion auch die mehr peripher gelegenen Hornhautpartien mitergriffen worden, dann stellten sich auch zwischen Läsion und Limbus eventuell in großer Anzahl Leukocyten ein; eventuell ist das auch nach längerem Bestehen (viele Stunden bis Tage) einer verhältnismäßig schweren zentralen Schädigung der Fall. Normalerweise aber wandern bei einer nicht infizierten — oder relativ blande infizierten — rein zentral liegenden Wunde bis zur vollständigen Abheilung keine oder doch nur ganz vereinzelte der zahlreichen Leukocyten vom Limbus her ein.

Zu 2. Nun könnte es sich bei den in der zentralen Hornhaut anzutreffenden Leukocyten auch um solche handeln, die mit der Tränenflüssigkeit (chemotaktisch) in die Wunde hineingelangten. Auf diese Möglichkeit wurde schon von COHNHEIM und wird auch neuerdings immer wieder hingewiesen.

In der Tat könnten für eine Einschwemmung der Leukocyten durch die Tränenflüssigkeit manche der experimentell zu machenden Beobachtungen sprechen: Näht man nach Luxation des Kaninchenauges die Lider hinter dem Bulbus zu, dann treten — wie auch BUSSE-GRAWITZ mitteilte — selbst nach vielen Stunden oder mehreren Tagen keine Leukocyten in einer zentralen Hornhautwunde auf, auch dann nicht, wenn das Auge zur Verhinderung der Austrocknung entweder dauernd mit physiologischer Kochsalzlösung betropft oder sonst dick mit Salbe bedeckt wird; höchstens kommen im letzteren Falle ganz vereinzelte weiße Blutkörperchen im Wundbereiche zur Beobachtung. Schon etwas mehr, aber immer noch wenige Leukocyten treten (etwa nach 10 Std)

im zentralen Hornhautwundbereiche auf, wenn das luxierte Auge in eine dauernd auf 37° angewärmte Salbenwanne gelegt wird.

Vollkommen fehlen in den ersten Stunden nach Setzen der Läsion die Leukocyten im Wundbereiche wieder dann, wenn die Lider durch einen kleinen Glastrichter von der Hornhaut abgehoben wurden, die Wunde also nur mit der Luft in Berührung stand; ganz vereinzelt stellten sie sich nach vielen Stunden (24—36) dann wieder ein, wenn der Trichter mit Salbe gefüllt und die Wunde vollständig von dieser bedeckt wurde. Alle diese Befunde könnten, wie gesagt, dahin gedeutet werden, daß, wenn man die Leukocyten an der Einwanderung durch den Bindehautsack hindere, sie auch nicht in der zentralen Wunde erscheinen würden. Weniger gut passen zu dieser Deutung schon die folgenden experimentellen Ergebnisse: Wird reichlich Salbe in den Bindehautsack des normalen Auges eingestrichen und werden dann die Lider darüber vernäht, so gibt es nach 3—4 Std im Wundbereiche zahlreiche Leukocyten. Auch wenn ein Sperrer in die Lider eingelegt und dann dick Salbe in den Bindehautsack eingestrichen wird, erscheinen nach einiger Zeit in der zentralen Wunde wiederum weiße Blutkörperchen. Das ist ebenfalls dann der Fall, wenn eine Haftschale auf die lädierte Hornhaut aufgenäht wurde. Die Anzahl der Leukocyten ist jedoch in diesen Fällen geringer als bei dem anderen Auge, an dem zur Kontrolle nur eine zentrale Hornhautwunde gesetzt worden war.

Nicht so gut mit der „Einwanderungstheorie" in Einklang zu bringen ist es nun aber, daß man, wenn beispielsweise zentral in der Cornea eine tiefe, scharfe, gut adaptierte Wunde gesetzt wird, doch in deren Tiefe nach 3—4 Std zahlreiche weiße Blutkörperchen feststellen kann, und gar nicht ist damit vereinbar, daß man selbst dann, wenn mit feiner Kanüle in die Mitte des Hornhautstromas eingedrungen und nach beiden Seiten die ganze zentrale Hornhautpartie unterminiert wird, ohne dabei die Einstichstelle zu vergrößern, nach $2^1/_2$—3 Std wieder große Mengen von Leukocyten im Wundbereiche (der Stromamitte) findet, die keinesfalls durch den dünnen Einstichkanal eingeschwemmt und auch nicht etwa durch das intakte Epithel und die Bowmansche Membran über der Hornhautspaltung eingedrungen sein können. Auch wenn man zentral durch eine dünne Kanüle feine Suspensionen ins Parenchym spritzt oder mit feinster Kanüle z. B. *artfremdes Eiweiß* ins Hornhautstroma injiziert, treten trotz der bis auf den feinen Stichkanal intakten Cornea zentral wieder Leukocyten auf.

In diesem Zusammenhange muß das Wesselysche Phänomen erwähnt werden. Wessely stellte nach Injektion von Rinder- oder Pferdeserum ins Stroma der Kaninchenhornhaut fest, daß die Hornhäute nach 24—48 Std wieder klar waren. Etwa 12—14 Tage nach der Injektion beobachtete Wessely dann häufig eine Keratitis mit tiefliegenden Trübungsflecken und exsudativer Beteiligung der Regenbogenhaut. Es trat eine dichte, tiefe Vascularisation ein. Bei Wiederholung

dieser Versuche fanden v. Szily und Arisawa, daß die von Wessely beschriebene progrediente Trübung der tiefen Corneaschichten nach der ersten Serumgabe nur in etwa 20—30% eintrat, in den anderen Fällen aber die Augen für immer reizfrei blieben. Erfolgt dagegen bei den nicht reagierenden Tieren eine zweite Injektion des gleichen artfremden Serums in die gleiche Cornea, dann treten nach v. Szily innerhalb kurzer Zeit *ausnahmslos* schwerste entzündliche Hornhautveränderungen auf, die eventuell bis zur „Keratitis nekrotisans" führen können.

Zur Demonstration der Entstehung von Entzündungszellen eignen sich die Wesselyschen und v. Szilyschen Versuche ausgezeichnet: Nach der Injektion artfremden Serums (Equiserin usw.) zentral ins Hornhautstroma des Kaninchens treten hier schon nach wenigen Stunden Entzündungszellen auf, die dann bei einem größeren Teil der Tiere nach einigen Tagen wieder verschwinden. Mit der Spaltlampe läßt sich dann so gut wie keine Hornhauttrübung mehr nachweisen. Bei einem anderen Teil der Tiere bleibt aber im Injektionsbereiche eine graue zum Teil strich-, zum Teil tropfenförmige Hornhauttrübung zurück. Nur bei diesen Tieren tritt das Wesselysche Phänomen (nach v. Szily in 20—30%) auf. Es kommt dabei nach 12—14 Tagen zu einem Trübungsring im Hornhautparenchym, der konzentrisch um die Injektionsstelle herum mehr oder weniger zentral oder (häufiger) limbusnahe verläuft. Histologisch finden sich im Bereich dieses Ringes in den ersten Stunden hauptsächlich verschieden große (präleukocytoide) Zellen, die mehr oder weniger schnell (eventuell nach 12 Std oder weniger) einer schwersten Gewebsreaktion mit Entstehung einer riesigen Anzahl kleiner und kleinster Chromatinbröckel (Abb. 2f, g h), neuer Zellen und schließlich leukocytoider Zellen Platz macht. Zwischen Limbus und dem „Zellring" sind zu dieser Zeit noch keine Leukocyten zu finden. Es folgt dann nach (24 oder mehr oder weniger) Stunden ein massenhaftes Auftreten von Leukocyten auch im episkleralen limbusnahen Gewebe. Mit der folgenden Durchsetzung der peripheren und eventuell auch zentralen Cornea durch Entzündungszellen kommt es dann häufig zu einer sehr schnell fortschreitenden stärksten Vascularisation vom Limbus her.

Wichtig ist, daß man dann histologisch untersucht, wenn der sich vergrößernde konzentrische Infiltrationsring noch scharf begrenzt ist und mit den später auch am Limbus auftretenden Leukocyten noch kein zusammenhängendes Areal bildet. In diesem Falle kann man den Leukocyten nicht mehr ansehen, ob sie aus der Hornhaut stammen oder vom Limbus her eingewandert sind. Das Bild wird zu diesem Zeitpunkte noch besonders durch die schnell und zahlreich in die Hornhaut einschießenden Blutgefäße ganz unübersichtlich.

Der Versuch läßt sich auch — wie es ebenfalls schon v. Szily angegeben hat — so wiederholen, daß, 14 Tage nach der eventuell reizfrei vertragenen Injektion artfremden Serums (Equiserin usw.) zentral in die Kaninchencornea, 8 cm^3 des gleichen Serums intravenös injiziert

werden. Auch jetzt kommt es bei einem Teil der Tiere zu einer zentral oder als „Reaktionsring" einsetzenden Trübung des Hornhautstromas mit Entstehung leukocytoider Zellen.

Zur Demonstration der Zellentstehung kann auch als relativ sichere Methode eine kleine Serumquaddel (Equiserin usw.) beiderseits zentral ins Hornhautstroma gesetzt werden. Nach 14 Tagen wird (in den Fällen ohne eintretendes Wesselysches Phänomen) in die eine Cornea noch einmal eine gleiche Serummenge zentral injiziert, während am anderen Auge eine mengenmäßig entsprechende Kochsalzinjektion erfolgt. In fast allen Fällen läßt sich jetzt im Bereiche der zweiten Seruminjektion nach einigen Stunden (24) eine starke zentrale, parazentrale oder „Ring"-Reaktion und histologisch die Entstehung massenhafter Entzündungs-(leukocytoider)Zellen verfolgen, während im Bereiche der Kochsalzinjektion meist keine oder nur eine ganz minimale Reaktion erfolgt und entsprechend die Leukocyten fehlen oder nur vereinzelt zu finden sind. Auch auf der Seite der zweiten Seruminjektion ist der Versuch dann abzubrechen, wenn der zentrale sich vergrößernde Entzündungsherd oder -ring bis auf 3 mm an den Limbus herangekommen ist, da später auch im Limbusbereiche massenhaft Leukocyten auftreten und Gefäße einsprossen.

Bei all diesen Versuchen — bei dem Wesselyschen Phänomen bleibt das Epithel ganz intakt — spielen etwa aus dem Bindehautsack einwandernde Leukocyten keine Rolle.

Die letzten Befunde zeigen deutlich, daß die dabei vorhandenen zahlreichen Leukocyten nur an Ort und Stelle entstanden sein können. Aus den ersteren geht hervor, daß zur Entstehung der normalen Anzahl von Leukocyten offenbar die normale Ernährung (Blutversorgung am Limbus) und die normale Gewebs-(Bindehaut-) und Flüssigkeitsbedeckung (Tränenfilm und Sekretbelag) erforderlich sind und daß bei Änderung dieser Bedingungen (feuchte Aufschläge, Abtupfen des Wundsekretes, Luft an der Wunde) — wie es auch schon von Busse Grawitz erkannt wurde — die Leukocytenbildung weit hinter der Norm zurückbleibt oder sogar fast ganz aussetzt. Zum Abschluß sei hier noch besonders darauf hingewiesen, daß man zu den Versuchen mit artfremdem Eiweiß möglichst nur ältere Kaninchen verwendet, da — worauf schon Köllner hinwies — Hornhautentzündungen durch artfremdes Eiweiß bei jungen Kaninchen schwerer zu erzeugen sind.

II. Morphologie der Entstehung „leukocytoider" Zellen „in loco"

Wie nun entstehen die Leukocyten in der zentralen Hornhautwunde?

In den zwanglosen Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilkunde, Heft 13, konnte bereits auf Grund der an zentral gesetzten Hornhautwunden gemachten Beobachtungen aufgezeigt werden, daß und wie sich die Hornhautparenchymzellen in leuko-lymphocytoide Zellen umwandeln können.

Um die Anzahl der Abbildungen nicht übermäßig groß werden zu lassen und weil die Monographie nur die relativ klaren Vorgänge bei den Zellveränderungen (hauptsächlich die Entstehung neuer Kerne) zeigen sollte, wurde in ihr eine ausführlichere Darstellung der am Wundrande und der bei Entzündungen einsetzenden genaueren und je nach der Färbung eventuell relativ unübersichtlichen Vorgänge der Bildung der neuen Kerne und des Cytoplasmas verzichtet. Im folgenden soll nun auf beides eingegangen werden:

In jeder Hornhautparenchymzelle erkennt man bei Silberfärbung fünf sich stärker färbende „Chromatinkörperchen" (Abb. 1a) (so genannt, weil sich aus ihnen die neuen Kerne bzw. das Chromatin bilden). Jedes dieser „Chromatinkörperchen" setzt sich wieder aus (meist fünf) kleineren Körperchen zusammen, die in der Photographie (Abb. 1a) an der eckigen Form der „Chromatinkörperchen" erkennbar sind. Nach einer Hornhautläsion nun vergrößern sich, wie mit geeigneter Silberfärbung gezeigt werden kann, diese „Chromatinkörperchen" (Abb. 1b—e) gleichmäßig oder einige stärker. Man erkennt dann deutlich, daß sich dabei die einzelnen Körperchen, aus denen sich jedes „Chromatinkörperchen" zusammensetzt, vergrößern (Abb. 1b –d), wobei manchmal mehr runde, manchmal mehr strichförmige oder auch gebogene Strukturen (Abb. 1k) erkennbar werden. Es treten so in der verblassenden, feulgennegativ werdenden übrigen Kernsubstanz, dem neuen Cytoplasma, neue Kerne in Erscheinung (Abb. 1e, i, k). Es kann dabei jedes dieser 5 „Chromatinkörperchen" zu einem selbständigen neuen Kern oder zu einem Kernsegment (bei den Granulocyten) (Abb. 1e) werden; es kann sich aber auch jedes in eine Reihe von neuen Kernen aufteilen, da, wie mitgeteilt, sich ja jedes „Chromatinkörperchen" aus mehreren (meist fünf) kleineren Körperchen zusammensetzt. Ferner vereinigen sich bei ihrer Vermehrung und Vergrößerung eventuell mehrere der „Chromatinkörperchen" zu einem (neuen Kern) (Abb. 1h). Und schließlich können in dem ursprünglichen Kern mehrere oder zahlreiche neue „Chromatinkörperchen" auftreten (Abb. 1f und g) und sich weiter vergrößern. Je nachdem, ob sich der alte Kern nun in die einzelnen vergrößerten „Chromatinkörperchen" aufteilt und dadurch jedes von ihnen beim Zerfall des alten Kerns zu einem neuen Einzelkern wird, oder ob mehrere, zum Beispiel alle fünf, dieser „Chromatinkörperchen" im alten Kern — dem neuen Cytoplasma — zusammenbleiben (Abb. 1e), entstehen mehr lymphocytoide oder mehr leukocytoide Zellen. Daß der übersegmentierte Leukocyt 5 Kernsegmente hat, steht damit offenbar in enger Verbindung mit der Anzahl (fünf) der „Chromatinkörperchen" (der ruhenden Hornhautparenchymzelle). Die gleichen Verhältnisse finden sich — im Hinblick auf die Entstehung neuer Zellen — in den Gefäßendothel- und den Schwannschen Zellen. Auf das unterschiedliche Verhalten der neuen Kerne und des neuen Cytoplasmas der verschiedenen aus den Hornhautparenchymzellen entstandenen „Tochterzellen" soll hier nicht eingegangen

werden. Es sei nur noch erwähnt, daß durch die Neubildung (Abb. 1f und g) und das Wachsen von „Chromatinkörperchen" im Kern jeder Hornhautparenchymzelle bei Bedarf eine fast beliebige Anzahl neuer

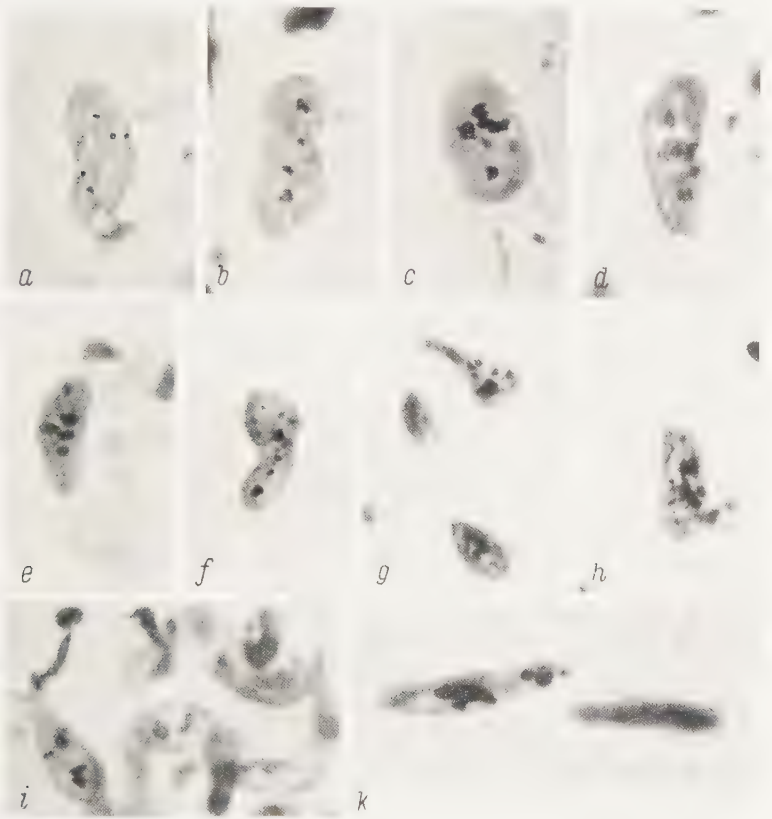


Abb. 1a—k. a Die 5 „Chromatinkörperchen" des Kerns der normalen Hornhautparenchymzelle. b—k Reaktive Veränderungen des Kerns der Hornhautparenchymzelle nach Hornhautwunde. b—d Vergrößerung der kleinen, jedes der 5 „Chromatinkörperchen" zusammensetzenden Körperchen. e, i u. k Entstehung neuer leukocytoider Kerne aus den vergrößerten „Chromatinkörperchen", die übrige Kernsubstanz beginnt zu verblassen (wird zu Cytoplasma). f u. g Vergrößerung der alten und Neuentstehung von „Chromatinkörperchen" im Kern. h Beginnende Vereinigung mehrerer (z. T. neugebildeter) „Chromatinkörperchen" zu einem neuen „leukocytoiden" Kern. Kaninchen, Silberfärbung Abb. 1a—d u. k 1:1000; Abb. 1e—i 1:700

Zellkerne — neuer Zellen — entstehen kann. Daß eventuell jedes dieser „Kernfragmente" zu einer Zelle heranwächst, und es sich dabei meist nicht etwa um zugrunde gehende Kerne handelt, wurde bereits früher (Pau) gezeigt. Alle diese neuen „Kernfragmente" färben sich nach Feulgen stark positiv.

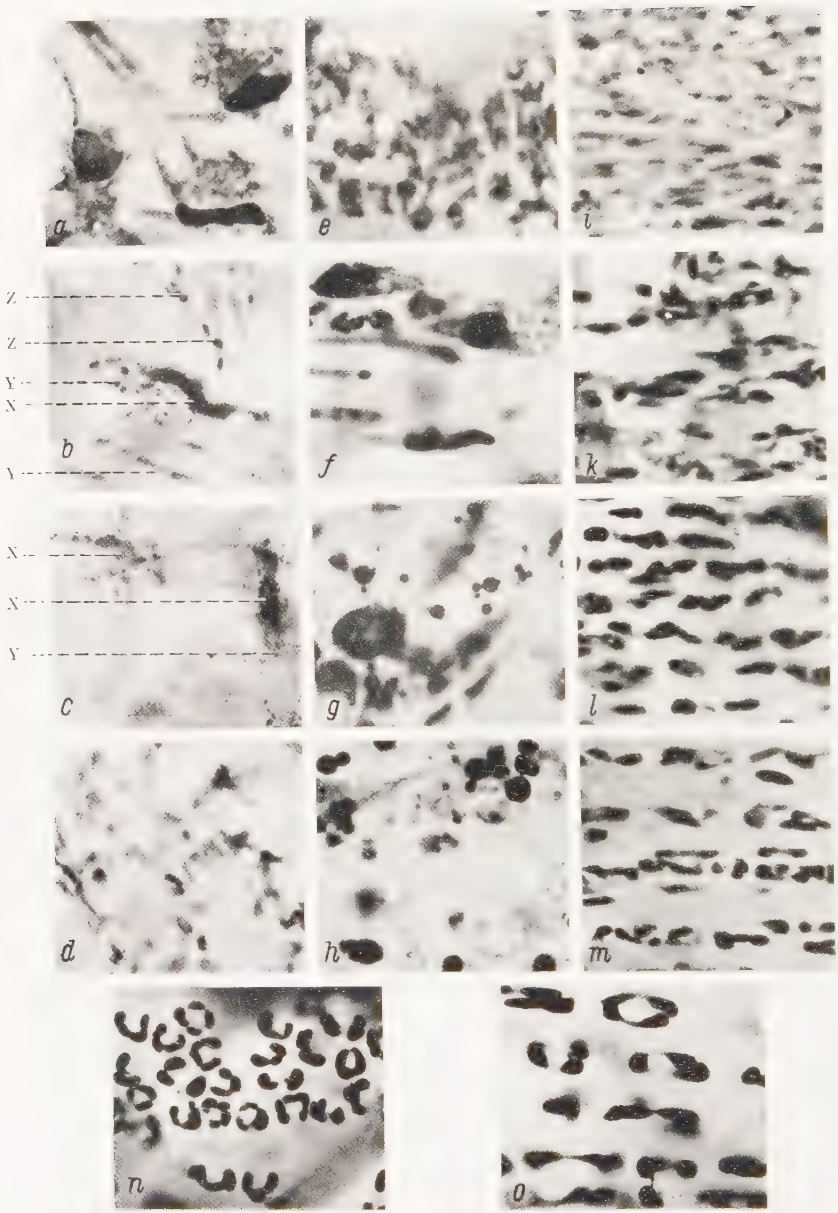


Abb. 2a–o. a Normale Hornhautparenchymzellkerne mit ihrem Cytoplasma. b u. c Verwaschenes Bild der Silberimprägnation von Kern (*x*) und Cytoplasma (*y*) in Wundnähe, 2 Std nach dem Setzen einer Hornhautläsion. In Abb. 2b erscheinen im Cytoplasma kompaktere bröcklige Strukturen (*z*). d u. e Wieder stärkere fleckige Silberimprägnierung in Wundrandnähe. f–h Auftreten von unterschiedlich großen, z.T. kleinsten, z.T. grobklumpigen mit Silber und mit Kernfarbstoffen anfärbbaren Strukturen (entstehenden neuen Kernen) nach Injektion von Pferdeserum in die Cornea. i u. k In Reihen „geordnete" fleckige Silberimprägnierung (Fortsetzung von Abb. 2e) im Bereiche der Wundoberfläche.

Die beschriebenen übersichtlichen Verhältnisse bei der Entstehung der neuen Kerne (der „Entzündungszellen") sind in den ersten Stunden nach der Läsion nur seltener deutlich erkennbar. Während dieser Zeit kommt es nämlich im Bereiche des Reaktionsareals um die Läsion herum (perifokal) mit der Silberfärbung häufig zu keinerlei Zellanfärbung, was zum Teil mit der hier vorliegenden p_H-Änderung zusammenhängen dürfte. So kommt es, daß man dann jenseits dieser „Reaktionszone" fertige Leukocyten und unveränderte Hornhautparenchymzellen — aber keine Übergänge zwischen beiden — findet. Mit zunehmender Abheilung der Hornhautläsion (Normalisierung des p_H?) sind dagegen die einzelnen Stadien der Kernbildung aus den „Chromatinkörperchen" immer leichter erkennbar. Bei einer limbusnahen Schädigung mit beginnender Gefäßeinsprossung kann z. B. nach 2—3 Tagen mit der Silberfärbung besonders deutlich gezeigt werden, daß in diesem Bereiche die „Chromatinkörperchen" sämtlicher Hornhautparenchym- und Gefäßwandzellen in ihrer Größe alle Übergänge zu den Kernen der neugebildeten „Entzündungszellen" bilden, während die übrige Kernsubstanz nach entsprechender Vergrößerung der „Chromatinkörperchen" verblaßt und als neues Cytoplasma imponiert. Ob sich bei der Silberfärbung die Vergrößerung der „Chromatinkörperchen" und damit die Kernentstehung aus diesen darstellt, oder ob die im folgenden zu beschreibenden Vorgänge der Zellbildung beobachtet werden, oder ob schließlich überhaupt keine brauchbaren Bilder bei der Silberfärbung entstehen, ist nicht bedingt von der Technik der Färbung, dagegen sehr von der während der Silberreduktion vorliegenden Helligkeit (der Sonne), dem dabei benutzten Wasser usw. abhängig.

Wie gesagt, ist in den ersten Stunden nach einer Läsion die Kernentstehung aus den sich vergrößernden „Chromatinkörperchen" häufig nur schwer erkennbar. Daß aber auch in diesen Fällen die „Leukocyten" zum großen Teil im Wundbereiche selbst entstanden sind, kann auch an Hand von sich dann — infolge des anderen p_H? — eventuell ganz anders darstellenden Gewebs-Zellbildern ebenfalls mit der Silberfärbung deutlich gezeigt werden:

Mit der Silberfärbung (Silberreduktionsmethode nach Gros-Schultze) hört, wie gesagt, in den ersten Stunden nach dem Setzen einer Läsion in Wundnähe die normale Färbbarkeit von Kern und Cytoplasma der Hornhautparenchymzelle (Abb. 2a) häufig auf. Etwa nach $2^1/_2$ Std nehmen sowohl der Kern als auch Teile des Cytoplasmas Silber und andere Farbstoffe (H.E. usw.) nur noch recht schwach (Abb. 2b und c) — oder auch gar nicht mehr — an, es lassen sich dann hier an Stelle der verblassenden Kerne und des Cytoplasmas je nach der Silberfärbung feinkörnige, manchmal etwas diffuse Strukturen (Abb. 2b und c) erkennen, die zum Teil ihrerseits wieder gröbere runde Bröckel (Abb. 2b) aufweisen. Während einzelne dieser Kernbröckel offenbar direkt zu Kernen leukocytoider Zellen heranwachsen können, verlieren bei dieser Färbung die meisten Kerne sowie auch das Cytoplasma ihre typische Gestalt und bilden ein nur kaum noch darstellbares feinkörniges Gerüst

2d und 2e sowie 2i und 2k = $2^1/_2$ Std nach dem Setzen einer Hornhautläsion. l u. m Weitere Dunkelfärbung der jetzt schärfer begrenzten Silberimprägnierungen im Wundbereiche (nach $2^1/_2$ Std), die in 2 m bereits den Kernen von Leukocyten ähnlich sehen. Erst in diesem Stadium wird ein Teil der Kerne auch z. B. mit der H.E.-Färbung als solche erkennbar! n u. o Fertige Kerne von leukocytoiden Zellen (Leukocyten) im Wundbereiche (2n Aufsicht, 2o Seitenansicht), 3 Std nach dem Setzen einer Hornhautläsion. Kaninchen, Silberfärbung Abb. 2a—e und i—n 1:600; Abb. 2f—h und 2o 1:1000

(Abb. 2c). Oberflächlich, d. h. im Bereiche der Wunde färbt sich dieses Gerüst etwa 2—3 Std nach der Läsion wieder stärker an und erscheint dann eventuell als ein unregelmäßig dunklere und hellere Flecke aufweisendes verschwommenes Gewebsareal (Abb. 2e). Besonders unregelmäßig und unterschiedlich erscheinen diese dunkleren sich mit Silber oder Kernfarbstoffen anfärbenden Areale z. B. dann, wenn hier bei einem vor 12 Tagen durch intravenöse Injektion (Equiserin) sensibilisierten Tiere artfremdes Eiweiß (Equiserin) injiziert wurde (Abb. 2f—h). (Auch hieraus entwickeln sich dann aber neue leukocytoide usw. Kerne[1].)

Diese Areale lassen hier häufig keinerlei Beziehungen mehr zu den ehemaligen Hornhautparenchymzellen erkennen. Um die Stelle der Equiserin-Injektion (beim sensibilisierten Tier) oder im Bereiche des „Reaktionsringes" beim Wesselyschen Phänomen treten dann eventuell massenhaft feine und feinste Strukturen auf, die sich mit H.E. blau und mit Feulgen sehr stark rot (Nucleoproteide) anfärben und später zu neuen Zellkernen heranwachsen.

Aber auch dort, wo keines der beschriebenen Areale oder „Gerüste" mehr anfärbbar war, d. h., sich die Hornhautparenchymzellen überhaupt nicht mehr darstellen ließen, kommt es dann oberflächlich zu diesen stärkeren Fleckfärbungen. Die dunkleren Flecke werden weiter allmählich schärfer begrenzt (Abb. 2i) und heben sich infolge fortschreitender Dunkelfärbung immer deutlicher von den neben ihnen liegenden helleren Partien ab (Abb. 2k). Schließlich resultieren aus dem immer kontrastreicher werdenden Areal (Abb. 2l und m) zahlreiche scharf begrenzte neue dunkle Kerne leukocytoider Zellen (Abb. 2n und o), die nun an Stelle der ehemaligen Hornhautparenchymzellen (des Kerns und des Cytoplasmas) oder auch ganz unabhängig von diesen, in langen Reihen im Hornhautstroma liegen (Abb. 2n und o). Das Verblassen von Kern und Cytoplasma tritt gleichzeitig in Erscheinung mit der Vergrößerung der „Chromatinkörperchen" (vgl. Abb. 1 und 2b und c), und die Bildung bzw. das Inerscheinungtreten der scharf begrenzten, dunklen neuen Kerne der leukocytoiden Zellen fällt zusammen mit der stärkeren Vergrößerung der „Chromatinkörperchen". Wichtig ist es für die Befunderhebung, daß man mit der gleichen Färbung am gleichen Präparat eventuell einmal die „Chromatinkörperchen" in ihrer Vergrößerung sieht, ein anderes Mal aber das hier zuletzt beschriebene Verblassen von Kern und Cytoplasma und den Neuaufbau der „Entzündungszellen" beobachten kann. Man sieht also stets entweder die „Chromatinkörperchen"-Entwicklung oder diese Kern- und Cytoplasmaveränderung, nicht aber im gleichen Bereiche beide Veränderungen zusammen. Meist ist aber, wie schon gesagt, die „Chromatinkörperchen"-Vergrößerung und -Kernbildung besser in älteren Stadien (nach Tagen) darzustellen, während die Kern-Cytoplasmareaktion in den ersten Stunden nach der Läsion leichter mit der Silberfärbung zu zeigen ist. Wieweit das unterschiedliche p_H bei frischer und alter Läsion für diese verschiedene Anfärbung verantwortlich ist, soll hier nicht erörtert werden.

Es muß hier noch einmal nachdrücklich darauf hingewiesen werden, daß man mit der Silberfärbung — bei genau der gleichen Färbemethode — neben ausgezeichnet gefärbten Präparaten viele unbrauchbare bekommt. So färben sich häufig — besonders in den ersten Stunden — die zahlreichen Zellen (auch die ganz normalen)

[1] Daß sich aus den neugebildeten Feulgen-positiven Strukturen auch fibrilläre (nervöse?) Elemente entwickeln, soll demnächst („Die Regeneration der feinen Hornhautnerven", Graefes Archiv im Druck) gezeigt werden.

der Wundumgebung (Reaktionszone) kaum oder gar nicht an. Anstatt der normalen Epithel- und Stromazellen und der späteren Zell- bzw. Kernumwandlung stellt sich dann in diesem Bereiche überhaupt keine Zelle dar, so daß man an die normale Hornhaut mit ihren Zellen eine scheinbar „zellfreie" Zone grenzen sieht, auf die höchstens an der Wundoberfläche fertige Leukocyten folgen. Die Bildung dieser „leukocytoiden" Zellen kann bei solchen Präparaten nicht verfolgt werden. Umgekehrt kann sich die Kernumwandlung — besonders bei älteren (Tage alten) Wunden — dadurch dem Blick entziehen, daß mit zunehmender Vergrößerung der „Chromatinkörperchen" der ganze Kern sich zunächst stärker anfärbt (Kernhyperchromatose) und dadurch die vergrößerten „Chromatinkörperchen" zunächst schlechter sichtbar werden, um dann erst bei der Entfärbung der übrigen Kernsubstanz (Umwandlung in ein Cytoplasma) als neue Kerne wieder stark hervorzutreten.

Wie gesagt, können aus den „Chromatinkörperchen" durch Vergrößerung neue Kerne werden. Es ist nun interessant, daß die mit Silber gefärbten vergrößerten „Chromatinkörperchen" häufig den entstandenen feulgenpositiven Kernen zwar in der Form, nicht aber in der Größe entsprechen, d. h., die gewachsenen mit der Silberfärbung dargestellten „Chromatinkörperchen" bleiben häufiger kleiner, als es dem fertigen Kern entspricht. Der neue Kern imponiert dann bei „Chromatinkörperchen"-Färbung (Silberfärbung) eventuell wie ein dunkleres Gerüst, das mit den normalen Kernfarbstoffen ganz, d. h. auch dessen Lücken und nächste Umgebung, angefärbt wird.

Die Umwandlung von Hornhautparenchymzellen in „leuko-lymphocytoide" Zellen (Kerne) vollzieht sich zunächst nur ganz oberflächlich an der Wundgrenze, setzt sich dann aber allmählich in die Wundumgebung hinein fort. So kommt es, daß sowohl das aus den Kernen (und dem Cytoplasma) der Hornhautzellen — bzw. das ohne erkennbare Beziehungen zu den ehemaligen (jetzt verblaßten) Zellen — entstandene, sich stärker färbende fleckige Netz als auch die ersten der sich bereits daraus entwickelnden leukocytoiden Zellen vorerst nur direkt an der Oberfläche der Wunde auftreten. Erst dann dehnt sich der Umwandlungsvorgang auch auf von der Wunde entferntere bzw. tiefere Schichten aus; d. h., auch weiter von der Wundfläche entfernt liegende Hornhautparenchymzellen machen dann die Verwandlung in leuko-lymphocytoide Zellen mit. Diese Umwandlung in „Entzündungszellen" erfolgt flächenhaft hauptsächlich bis in die Hornhauttiefe, die der gesetzten Wunde entspricht. Auch in nur gering tieferen Stromaabschnitten werden dagegen zunächst wesentlich weniger oder fast keine leukocytoiden Zellen beobachtet. Die Zellumwandlung wird damit offenbar von bestimmten Segmenten bzw. der nervösen Versorgung bestimmt. Umgekehrt wandern zu einem Teil auch oberflächlich an der Wunde entstandene leukocytoide Zellen eine kurze Strecke weit ins Hornhautstroma hinein.

Daraus, daß Leukocyten zunächst fast nur an der Oberfläche des Wundbereiches liegen und man häufig gleichzeitig eine größere Anzahl

von ihnen aus der Bindehaut austreten sieht, wurde als bewiesen geschlossen, daß alle die in der Hornhaut zu beobachtenden weißen Blutkörperchen (bei zentraler Wunde) aus der Bindehaut in die Hornhautwunde gelangt seien. Diese Ansicht wurde noch gefestigt durch das unterschiedliche zeitliche Auftreten von „Leukocyten" in den verschieden weit von der Läsion entfernt liegenden Bezirken. Weiter scheint diese Ansicht dadurch bewiesen, daß sich auf der Wunde nach $2^1/_2$ bis

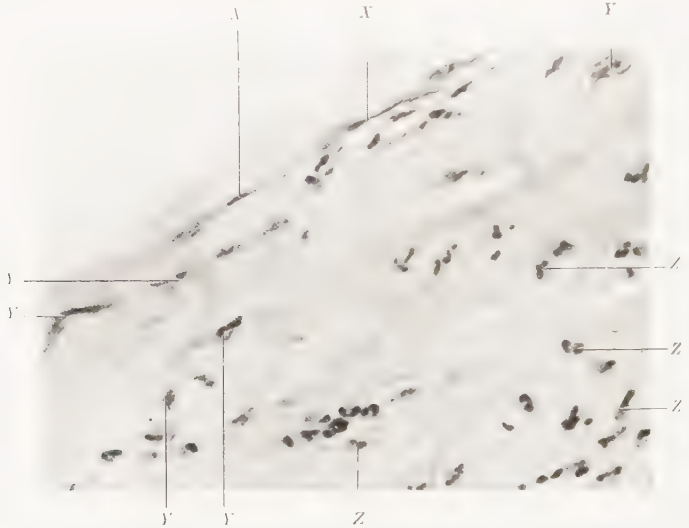


Abb. 3. Übergang der Kerne der Hornhautparenchymzellen in leukocytoide Zellen (Leukocyten). Oben beginnende (X), in der Mitte fortschreitende (Y) und unten fertige (Z) Umwandlung in leukocytoide Zellen mit „pseudoeosinophiler" Granulation. Wunde $2^1/_2$ Std alt. Kaninchen. Hämatoxylin-Eosin 1:200

3 Std auch bei nichtperforierenden Wunden eine Art von „Fibrinpfropf" mit zahlreichen Leukocyten — die alle aus der Bindehaut stammen sollen — bildet. Aus diesem „Fibrinpfropf" sollen dann die Leukocyten ins Stroma einwandern. Daß dieser „Fibrinpfropf" bei nichtperforierender Wunde in Wirklichkeit zum Teil auch aus sich abstoßenden und umwandelnden Epithel- und Stromaanteilen besteht, soll noch gezeigt werden.

Es erscheint wichtig, hier noch einmal darauf hinzuweisen, daß die wundnahen und einige weiter abliegende, also die der Zone der Umwandlung angehörenden Hornhautparenchymzellen, ihre Färbbarkeit (auch mit anderen Farbstoffen wie Hämatoxylin, Feulgen usw.) zunächst weitgehend verlieren. (Diese geringe Anfärbbarkeit einer umschriebenen Zellschicht hat, wie schon gesagt, nichts mit dem häufiger zu beobachtenden — auf der Unsicherheit der Silberfärbung beruhenden — Fehlen jeder Zellfärbung in der ganzen „Reaktionszone" zu tun.)

(Da auch nach einer Verätzung oder bakteriellen Infektion in der Umgebung von oberflächlichen leukocytären „Zellresten" keine fixen Hornhautzellen sichtbar waren, sollen nach Heydenreich erstere nicht aus letzteren entstehen können.) Bei einer Hornhautwunde ist nun diese Abnahme der Färbbarkeit keineswegs gleichbedeutend mit einem Zugrundegehen des Chromatins bzw. des Protoplasmas, sondern offenbar nur mit einer Änderung der chemischen Struktur, da ihr ja eine erneute stärkere Färbung der sich in leukocytoide, lymphocytoide usw. Zellen umwandelnden Zellsubstanz (und Grundsubstanz ?) folgt. Diese „Pseudo-Nekrose" kann auch bei der Hornhautwunde leicht zu dem Trugschluß verleiten, die normalen Hornhautparenchymzellkerne seien durch eine nekrotische bzw. eine Zone mit zugrunde gegangenen Hornhautparenchymzellen von den neu entstandenen Leukocyten getrennt, so daß zwischen deren Entstehung und den Hornhautparenchymzellen keine Verbindung bestünde. Ja, selbst nach einer Verätzung, Verbrennung usw. besteht für das betroffene in einem ungeschädigten Zellverbande liegende Gewebe offenbar noch eine gewisse Möglichkeit der Reaktion (Bildung von leukocytoiden Zellen). Es treten dann z. B. im Bereiche der Epithelzellen in überwiegender Anzahl kleinste und kleine Kerne (entsprechend Abb. 4 d) auf, die sich erst später vergrößern. Es liegt hier der Gedanke nahe, daß die geschädigten Zellen infolge der Schädigung zunächst auch keine normalen leukocytoiden Zellen entstehen lassen können. Da die kleinen Zellkerne aber zum Teil heranwachsen, ist es auch denkbar, daß in diesem so stark geschädigten Areal möglichst zahlreiche neue Zellen gebraucht und damit gebildet werden.

Besonders mit Hilfe der Injektion artfremden Serums ins Hornhautstroma ist, wie gesagt, leicht zu zeigen, wie die neuen „Entzündungszellen" „in loco" entstehen können. Wären sie — d. h. die normalen Leukocyten — durch den Bindehautsack eingeschwemmt, dann würden sie wohl kaum sofort in die zahlreichen und ganz offenbar zum größten Teil voll lebens- und funktionsfähigen Kleinstkerne zerfallen. (Abb. 2 f—h). Jedenfalls erscheint ein solcher Zerfall in dem schon vor längerer Zeit injizierten Gewebe unbegründet; abgesehen davon treten hier zunächst im wesentlichen die kleinen Zellen — mit H.E.-Färbung im Bereich basophil gefärbter Areale — auf und erst später fertige „leukocytoide" Zellen. Daß sich dabei auch die kleinsten neugebildeten Gewebspartikel stark feulgenpositiv färben, wurde bereits oben mitgeteilt.

In diesem Zusammenhang gewinnt die Frage an Bedeutung, ob sich beim Kaninchen die Leukocyten durch ihre „pseudoeosinophile" Granulierung des Protoplasmas von den fixen Hornhautzellen (und ihren Abkömmlingen) unterscheiden lassen, oder ob die Blutleukocyten und die lokal in der Hornhaut entstandenen leukocytoiden Zellen beim Kaninchen die gleiche „pseudoeosinophile" Granulation aufweisen. Zur

Beantwortung der Frage ist es erforderlich, den direkten Übergang der Hornhautparenchymzellen in „pseudoeosinophile" Leukocyten darzustellen: Dieser Übergang ist durch Injektion körperfremder Substanzen

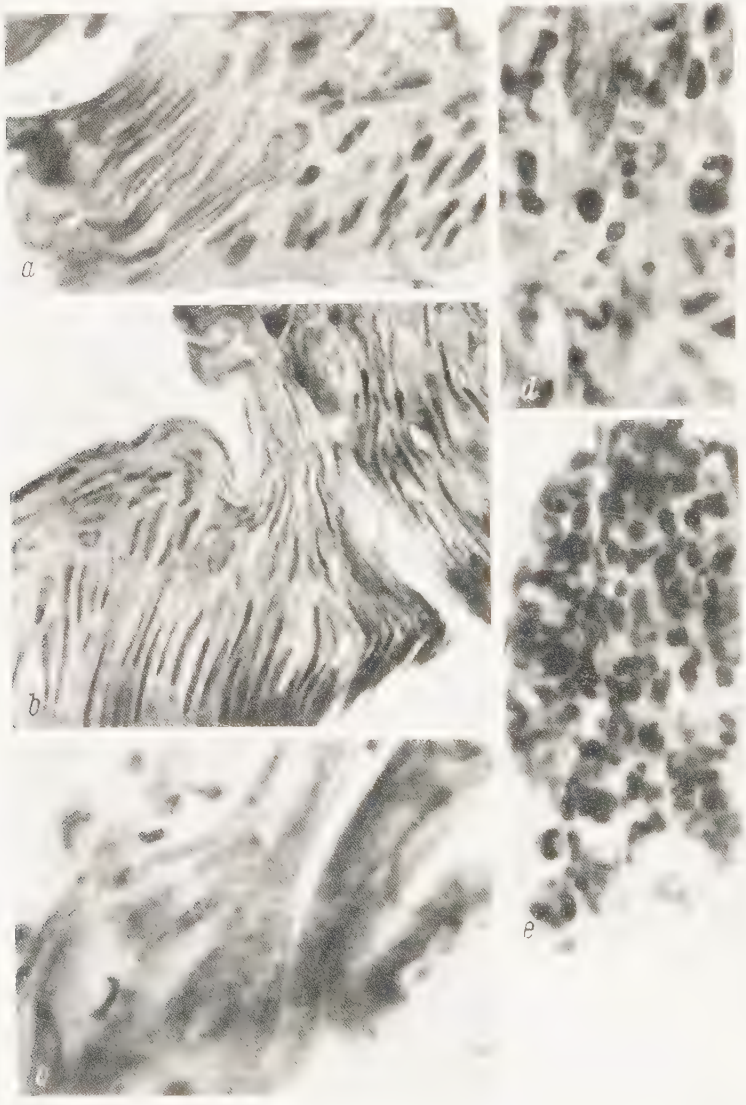


Abb. 4a—e. Hornhautepithel nach Kauterisation der Nachbarschaft. a u. b nach 8 Std Zunehmende Ausziehung der Epithelkerne und Verschwinden der Zellgrenzen. c—e 10 Std nach Kauterisation der Nachbarschaft. c Die Zellgrenzen sind weitgehend verschwunden. Die ehemaligen Kerne imponieren als langgezogene Schläuche. d In dem fleckig gewordenen ehemaligen Epithelgewebe treten zahlreiche unterschiedlich große neue Kerne auf. e Das ganze ehemalige Epithelgewebe wird von massenhaften leukocytoiden Kernen (Leukocyten) eingenommen. Kaninchen. Silberfärbung 1:500

zentral ins Hornhautstroma leicht zu demonstrieren. Auf artfremdes Serum wurde schon hingewiesen. Nach 6 Std z. B. zeigen im letzteren Falle in diesem Bereiche zahlreiche Hornhautparenchymzellkerne eine Umwandlung in Entzündungszellen mit Kern und umgebender „pseudoeosinophiler" Granulation, ohne daß etwa vom Limbus aus oder von der Epithel- oder Endothelseite her Leukocyten eingewandert wären.

Auch mit der normalen H.E.-Färbung läßt sich die Umwandlung der Hornhautparenchymzellen in leuko-lymphocytoide Zellen leicht verfolgen: Wie schon gesagt, verlieren sowohl die Hornhautparenchymzellkerne als auch das Cytoplasma im Wundbereiche weitgehend ihre Färbbarkeit, trotzdem aber sind sie dann häufig noch schwach erkennbar. Nach etwa $2^1/_2$ Std treten dann zunächst oberflächlich im Wundgebiet selbst basisch anfärbbare Strukturen auf, die manchmal zu zusammenhängenden Arealen verschmelzen. Aus diesen Arealen bilden sich, auch mit H.E.-Färbung deutlich darstellbar, die leukocytoiden Zellen. Allerdings ist dieser Übergang bei der H.E.-Färbung nicht so gut zu erkennen wie bei der Silberfärbung; während mit dieser (s. oben) alle Übergänge fortlaufend registriert werden können, sind bei der H.E.-Färbung die Leukocyten erst nach vollständiger Ausbildung deutlich als solche auszumachen. Besser als in den Wundrandgebieten läßt sich die Umwandlung der Hornhautparenchymzellen in leukocytoide Zellen nach Ablauf von $2^1/_2$ und mehr Stunden in der näheren Umgebung der Wunde beobachten. Es treten hier zum Teil recht unregelmäßig geformte Hornhautparenchymzellkerne auf (Abb. 3), sowie solche, bei denen sich bereits ein kleiner Teil des Kerns „pseudoeosinophil" granuliert hat und auch solche, bei denen schon größere Kernabschnitte „pseudoeosinophil" granuliert erscheinen; d. h., es finden sich alle Übergänge zu den „pseudoeosinophil" granulierten leukocytoiden Zellen vor (Abb. 3).

III. Die Entstehung der leukocytoiden Zellen aus Hornhautepithelzellen

Wie die Hornhautparenchymzelle, so kann sich auch die Hornhautepithelzelle in eine leukocytoide Zelle umwandeln; der Umwandlungsprozeß als solcher ist, wie bereits früher (Pau) ausgeführt wurde, im Prinzip beidemal der gleiche: Das heißt, es kommt auch im Epithel nach einer Läsion zu einer mit Silberfärbung erkennbaren Vergrößerung der in den Kernen feststellbaren „Chromatinkörperchen", die zu neuen Kernen werden, während die übrige Kernsubstanz verblaßt und dann dem Cytoplasma entspricht. Hier sollen nun die neben diesen Veränderungen der „Chromatinkörperchen" eintretenden unübersichtlicheren und schwerer zu deutenden Veränderungen des Gesamtkerns und des Cytoplasmas beschrieben werden, wie sie nach einer stärkeren Schädigung, d. h. hier Kauterisation des Epithels, zu beobachten sind: Zunächst werden danach die Zellen des Epithels größer und nehmen

allmählich wie auch ihre Kerne lang ausgezogene Formen an (Abb. 4a und b). Später verwischen sich die Konturen der Kerne und auch des Cytoplasmas gegeneinander und ihre Grenzen werden unklar und verwaschen (Abb. 4c), so daß die ganzen ehemaligen Epithelzellen wie ein verwaschenes Gewebe anmuten. In diesem Gewebe erscheinen dann wieder kleine sich vergrößernde Kernstrukturen (Abb. 4d), die schließlich das ganze ehemalige Epithelgewebe einnehmen und als neue leukocytoide Zellen imponieren (Abb. 4e). Diesen neuen leukocytoiden Zellen kann man später nicht mehr ansehen, ob sie Epithel- oder Bindegewebs-(Hornhautparenchymzell-)Abkömmlinge sind. Nach der Durchsetzung dieses Epithelbezirkes mit zahlreichen neuen Zellen erscheint dieser eventuell wie ein „Fibrinpfropf". Letzterer setzt sich dann also zum Teil auch aus geschädigten und leukocytoid veränderten ehemaligen Epithelzellen zusammen.

Schlußbemerkung

Es wurde bei den „in loco" entstandenen neuen Zellen immer als von leukocytoiden Zellen gesprochen. Es sollte damit lediglich gesagt werden, daß es sich dabei nicht um Blutleukocyten handelt. Ob man hier von Leukocyten, leukocytären oder schließlich von leukocytoiden Zellen spricht, ist meines Erachtens sachlich belanglos, vor allen Dingen auch deshalb, weil diese Zellen sich und auch den Blutleukocyten offenbar nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell entsprechen dürften.

Daß es sich bei den im Wundbereiche eventuell zu beobachtenden kleinen und kleinsten Kernen und kernähnlichen Strukturen (Abb. 1f bis h) keineswegs um einen „Zerfall" von Leukocyten handelt, kann leicht mit Hilfe von in verschiedenen Zeitabständen gemachten Versuchen gezeigt werden. Im entsprechenden Abschnitt gehen die „zerfallenden Leukocyten", nämlich keineswegs zugrunde, sie bilden sich hier vielmehr später zu vollständigen Leukocyten aus, die sich zusätzlich noch stark in ihrer Anzahl vermehren.

Die eigenartige Beobachtung, daß die sowohl aus den Hornhautparenchymzellen als aus den Epithelzellen entstandenen neuen Kerne, also das Chromatin der neuen leukocytoiden Zellen, anscheinend nicht nur von der Kernsubstanz der ursprünglichen Zellen, sondern offenbar eventuell — bei Wunden usw. — auch von deren Cytoplasma (wahrscheinlich auch der Grundsubstanz) mit gebildet werden kann, sei hier nur erwähnt und nicht näher diskutiert.

Versuche, die Entstehung der Leukocyten in der Hornhaut nach schwerster Schädigung der Leukopoese durch Thorium X bzw. Mesothor (Löhlein) oder Trimethan-Stickstofflost (Heydenreich) zu klären, erscheinen deshalb weniger aussichtsreich, weil durch solche Cytostatica — ähnliche Versuche lassen sich auch mit Benzol oder Urethan aus-

führen — nicht nur die myeloische, sondern auch und gerade die extramyeloische Leukopoese (und damit natürlich auch die Leukocytenentstehung in der Hornhaut) schwer geschädigt wird.

Während sich an manchen Stellen fast alle Hornhautparenchymzellen in leukocytoide Zellformen umwandeln und man hier alle Übergänge von der einen in die andere Zellform findet, kommt es infolge der Wanderung der neugebildeten leukocytoiden Zellen an anderen — und besonders den läsionsfernen — Stellen zu einem Nebeneinanderliegen von unveränderten Hornhautparenchym- und fertigen leukocytoiden Zellen, ohne daß hier der geringste Übergang sichtbar wäre.

Wenn über den Ort der Entstehung der „Entzündungszellen" eine Aussage gemacht werden soll, dann ist es von entscheidender Bedeutung, klare und saubere Versuchsanordnungen zu schaffen. Dazu gehört in erster Linie, daß man normale klare Hornhäute verwendet. Bei narbigen oder erst recht bei von Blutgefäßen durchzogenen Hornhäuten ist das Bild nur schwer deutbar. Ferner muß man weit genug vom Limbus entfernt (zentral) bleiben, da durch die vom Limbus her einwandernden „Entzündungszellen" die Reaktion und Umwandlung der Hornhautparenchymzellen recht unübersichtlich wird. Schließlich ist diese Reaktion und Umwandlung der Hornhautparenchymzellen ganz klar nur in den ersten Stunden zu erkennen, da später infolge der Resorptions- und Reparationsvorgänge sowie der einsetzenden starken Beteiligung der Bindehaut und des episkleralen Gewebes und der Blutgefäße häufig die Entstehung bzw. die Herkunft der „Entzündungszellen" nicht mehr eindeutig verfolgt werden kann. Rein morphologisch kann allerdings — mit Hilfe der Silberfärbung — die Vergrößerung der „Chromatinkörperchen" und damit die Entstehung neuer Kerne noch recht gut 2—3 Tage nach der Hornhautläsion beobachtet werden. Die oberflächliche Gewebsreaktion bis zur Bildung leukocytoider Zellen kann am klarsten und deutlichsten in Flachschnitten erkannt werden.

Ich glaube, im Vorstehenden zum Nachweis beigetragen zu haben, daß die bei einer zentralen Hornhautwunde massenhaft auftretenden Leukocyten zum weitaus größten Teil durch Umwandlung der Hornhautparenchym- und Hornhautepithelzellen entstanden sind.

Es soll mit diesen Ausführungen natürlich nicht bestritten werden, daß bei einer offenen Hornhautwunde auch von außen her, d. h. auf dem Wege über den Bindehautsack und die Tränenflüssigkeit Leukocyten in diese Wunde gelangen können. Es ist ferner allgemein bekannt, und es wurde hier mehrfach darauf hingewiesen, daß bei schwerer oder limbusnaher Entzündung auch zahlreiche, ja, die meisten Leukocyten vom Limbus her einwandern. Ob es sich allerdings bei diesen vom Limbus her einwandernden Leukocyten wirklich zum großen Teil um solche handelt, die dem Blute entstammen und damit aus den Gefäßen ausgewandert sind, oder ob nicht viel mehr die bei weitem meisten von ihnen wieder hier „in loco", d. h. durch Umwandlung der Zellen des lockeren episkleralen Bindegewebes, sowie von Zellen der Blutgefäße (Capillaren) der Bindehaut usw. ent-

standen sind, soll hier nicht entschieden werden. Daß die eventuell zahlreichen im Bindehautsack zu findenden Leukocyten zum großen Teil wieder den Epithelzellen der Bindehaut und den episkleralen Bindegewebszellen entstammen und damit ebenfalls „in loco" entstanden sind, soll an anderer Stelle gezeigt werden[1].

Zusammenfassung

Es wird zunächst klargestellt, daß bei einer zentralen Hornhautläsion während der ersten Stunden keiner der im Wundbereich zahlreich vorhandenen Leukocyten vom Limbus her eingewandert ist. Auf Grund verschiedener Versuchsanordnungen kann dargetan werden, daß es auch bei weitgehender Ausschaltung einer möglichen Leukocyteneinwanderung durch den Bindehautsack, in der zentralen Cornea zum Auftreten zahlreicher leukocytoider Zellen kommt. Es wird sodann der direkte Übergang der Kerne der Hornhautparenchymzellen in leukocytoide Zellen dargestellt und aufgezeigt, daß die „in loco" entstandenen leukocytoiden Zellen beim Kaninchen die gleichen „pseudoeosinophilen Granulationen" aufweisen wie die Blutleukocyten. Ferner wird auf den Prozeß der Zellumwandlung am Wundrande eingegangen: Er setzt ein mit einer, bei Silberfärbung (färberisch am besten 2—3 Tage nach der Läsion) erkennbaren, deutlichen Vergrößerung und eventuellen Vermehrung der (fünf) „Chromatinkörperchen", die zu neuen Kernen werden, während die übrige Kernsubstanz als neues Cytoplasma in Erscheinung tritt. Ebenfalls mit der Silberfärbung kann sich (färberisch am besten wenige Stunden nach der Läsion) der Verlauf aber auch so darstellen, daß es zunächst zu einem weitgehenden Verlust der Kernfärbbarkeit (genau so auch mit anderen Färbungen: H.E., Feulgen usw.) kommt unter gleichzeitiger Auflockerung der Kern- und Cytoplasma-Struktur. Es folgt die Bildung eines unregelmäßigen und sich fleckig anfärbenden Areals (häufig an Stelle der alten Zelle), dann die Verdichtung der dunkleren Stellen dieses Areals zu neuen leukocytoiden Kernen, die in ihrer Form jetzt den schon beschriebenen vergrößerten „Chromatinkörperchen" entsprechen. Die Entstehung zahlreicher neuer Zellen „in loco" kann auch sehr schön nach Injektion eines artfremden Serums in die Hornhautmitte verfolgt werden (Wesselysches Phänomen). Nach 12—14 Tagen tritt bei einer Anzahl von Kaninchen dann ein konzentrischer im Hornhautparenchym liegender grauer Ring auf, in dem histologisch — je nach der verstrichenen Zeit — die Entstehung der verschiedensten Zellformen zu beobachten ist (von kleinsten Chromatinbröckeln, präleukocytoiden Zellen bis zu zahlreichen fertigen Leukocyten). Sodann wird die Reaktion von Hornhautepithelzellen (auf eine Verbrennung hin) und deren Umwandlung in „Entzündungszellen"

[1] „Woher stammen die in die Hornhaut einwandernden Leukocyten?" Ophthalmologica (Basel), im Druck.

gezeigt. Auf Grund der Ergebnisse der verschiedenen Versuchsanordnungen und der morphologischen Befunde wird der Schluß gezogen, daß die bei rein zentraler Hornhautschädigung zu beobachtenden „Leukocyten" zum großen Teil (wahrscheinlich die meisten) „in loco" durch Umwandlung von Hornhautepithel- und Hornhautstromazellen (sowie von Grundsubstanz?) entstanden sind.

Literatur

Bauer, K.: Z. Zellforsch. **9**, 155 (1929). — Brodersen, J.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **14**, 60 (1928). — Busse-Grawitz, P.: Graefes Arch. **154**, 1 (1953); **155**, 238 (1954). — Diskussionsgrundlagen zur Molekularpathologie. Homburg: Zeuner 1956. — Cohnheim, J.: Zit. nach Ehrlich. — Ehrlich, W. E.: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. VII, Teil 1: Entzündungen und Immunität S. 142. Berlin: Springer 1956. — Feyrter, F.: Zit. nach Pischinger. — Fischer-Wasels, B.: Klin. Wschr. **1928**, 2037, 2085. — Grawitz, P.: Zit. nach Busse-Grawitz. — Haan, J. de: Arch. exper. Zellforsch. **7**, 298 (1928). — Hamperl, H.: Klin. Wschr. **1954**, 665. — Herzog, A.: Verh. dtsch. path. Ges. **17**, 562 (1914). — Heydenreich, A.: Das Leukocytenproblem in der Cornea. Vortr. bei der Tagg der Berliner Augenärzte 1956. Klin. Mbl. Augenheilk. **130**, 512 (1957). — Hippel, E. v.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. XI, Teil 1: Auge. 1928. — Köllner, H.: Arch. Augenheilk. **75**, 183 (1913). — Löhlein, W.: Arch. Augenheilk. **96**, 265 (1925). — Marchand, F., u. F. Bardenheuer: Zit. nach Ehrlich. — Maximow, A., W. Büngeler, H. Chassel u. R. Fuchs: Zit. nach Fischer-Wasels. — Möllendorff, W. v.: Münch. med. Wschr. **1927**, 4, 134. — Oeller, H.: Dtsch. med. Wschr. **1924**, 357, 937. — Pau, H.: Reaktive Zellveränderungen in Hornhaut und Netzhaut. Zwangl. Abhandl. aus dem Gebiete der Augenheilk, Heft 13. Halle: Carl Marhold 1957. — Pfuhl, W.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **31**, 18 (1932). — Pischinger, A.: Z. Zellforsch. **40**, 101 (1954). — Schilling, V.: Zit. nach Ehrlich. — Schultz, A.: Verh. dtsch. path. Ges. **23**, 459 (1928). — Siegmund, H.: Verh. dtsch. path. Ges. **20**, 260 (1925). — Szily, A. v.: Die Anaphylaxie in der Augenheilkunde. Stuttgart: Ferdinand Enke **1914**. — Szily, A. v., u. U. Arisawa: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **1912**, 253. — Tannenberg, J.: Arch. exper. Zellforsch. **11**, 165 (1931). — Thomas, J. A.: Zit. nach Pischinger. — Weatherford, H.: Z. Zellforsch. **17**, 518 (1933). — Wessely, K.: Münch. med. Wschr. **1911**, 58. Jahrg. Nr. 32.

Prof. Dr. Hans Pau, Univ.-Augenklinik, Münster i. Westf.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 159, S. 560—568 (1958)

Aus der Augenabteilung (Chefarzt: Dr. Ida Czukrász) des Allgemeinen Krankenhauses zu Szolnok (Ungarn) (Direktor: Dr. Karl Lévay)

Einige Bemerkungen über die subconjunctivale Novocainbehandlung bei Verätzungen des Auges

Von

Ida Czukrász

Mag auch die Schädigung des Auges entweder in Form von Koagulations- oder Kolliquationsnekrose verlaufen, sie ist im Moment der Verätzung nicht beendet. Der augenblickliche Zustand des Auges gibt keinen Aufschluß über den endgültigen Ausgang der Verletzung, mithin über ihren Grad.

Ätzend wirkende Substanzen führen ihrer Natur entsprechend entweder zur Gerinnung oder Verflüssigung des lebenden Gewebes; treten sie mit Körpereiweißstoffen in Verbindung, bilden gleichsam ein Depot (Thiess), das zu dauernder Giftwirkung Anlaß geben kann.

Obwohl die Schwere der Veränderung in geradem Verhältnis zur Konzentration der Ätzsubstanz steht, hängen Heilung und der spätere Zustand einzelner Augenteile — Hornhaut, Regenbogenhaut, Gefäße usw. — in großem Maße davon ab, wie lange und wie tief die reagierenden Katione und Anione ihre Wirkung auszufalten imstande waren.

Nicht immer parallel mit dem Bindehautprozeß verlaufen die Veränderungen und die Heilung der Hornhaut. Besonders bei Kalkverätzung ist das häufig der Fall. Bei Bindehautnekrosen, die entweder nur die obersten Schichten, oder die ganze Dicke, eventuell auch die Lederhaut betreffen, pflegt in der Hornhaut eine milchige Trübung zu entstehen, welche sich scheinbar der angewandten konservativen oder operativen Behandlung zufolge in 2—3 Tagen aufhellt. Leider handelt es sich dabei meist um eine Scheinheilung, weil in der 2. oder 3. Woche im Hornhautzentrum es oft zu einer Geschwürsbildung kommt. Das Epithel löst sich ab, Vernarbung und Schrumpfung der Hornhaut stellen sich ein und der Heilungsprozeß findet das Ende erst nach Monaten mit unabsehbaren funktionellen Defekten.

Die Lehr- und Handbücher schreiben bei Kalkverätzungen der alkalischen Reaktion des Calciumoxyds bzw. Calciumhydroxyds die entscheidende Rolle zu. Ein nicht zu vernachlässigender Faktor ist die Temperatur, die bei dem Übergang des Calciumoxyds in Ca-Hydroxyd entsteht. Das CaO geht bekanntlich mit Wasser bei 80—100° C Wärmebildung in Hydroxyd über; aus Calciumcarbid entsteht mit Wasser bzw. Gewebsflüssigkeit unter Bildung von 500° C Wärme explosionsartig

Acetylengas und $Ca(OH)_2$. Die beiden erwähnten Faktoren (Laugenätzung und Wärmebildung) entfalten ihre Wirkung unmittelbar bei der Verletzung, mithin können sie für die akuten Veränderungen ursächlich angeschuldigt werden. Die im Laufe der Heilung eintretenden Veränderungen, wie schleppende Hornhautzerstörung, rezidivierende, oft mit Hypopyon einhergehende Iritiden, sekundäres Glaukom infolge Aufhebung des Kammerwinkels werden dagegen aller Wahrscheinlichkeit nach in erster Linie durch Calciumion verschuldet.

Das zu Übergewicht gelangende Ca-Ion verhindert durch Herabsetzung der Permeabilität die Gewebsernährung, was ein weiterer Grund für das Zurückgehen der höher differenzierten Gewebe sein dürfte. Das Überwiegen des Ca-Ions geht im Gewebssaft mit einer Verschiebung der p_H-Werte und Änderung der Redoxverhältnisse einher.

Sherman, Wolff, Heinsius gelang es in der kalkverletzten Hornhaut Ca-Kristalle, Ca-Carbonat-Ablagerungen nachzuweisen. Nach Strohschein soll in den Geweben auch Ca-Albuminat entstehen, obwohl das von anderen bestritten wird. Allerdings ist man eher geneigt ihm beizustimmen, da es an den Eiweißseitenketten Stellen von positiver und negativer Ladung gibt, die eine organische Verbindung mit Ca-Ionen ermöglichen.

Neben der Ca-Kationenwirkung darf bei Laugenverätzungen die Rolle des OH-Ions, bei Säureverätzungen die des H-Ions (Protons) nicht außer acht gelassen, im Gegenteil, ihre Wirkung muß als entscheidend betrachtet werden. Die Eiweißstoffe des laugenverätzten Gewebes werden durch das OH-Ion mit Hilfe von Neutralisierung der positiv aufgeladenen Eiweißseitenketten, die des säureverätzten Gewebes durch das Proton (H^+), inaktiviert, indem es die negativen Ladungsüberschüsse neutralisiert. Je tiefergreifender und anhaltender die Einwirkung war, um so größer wird die Wahrscheinlichkeit, daß die Inaktivierung irreversibel bleibt, d. h. die Eiweißstoffe eine Denaturierung erfahren.

Die konzentrierten Säuren und Laugen sind nicht vollkommen dissoziiert. In Fällen von Verätzungen mit konzentrierten Säuren und Alkalien — abgesehen von unmittelbaren Reaktionen zwischen Gewebsstoff und Ätzsubstanz — ist auch mit einer kürzer oder länger andauernden Dissoziation zu rechnen, die nebst Entziehung von Gewebs- und Strukturflüssigkeit noch von einer Dauerwirkung der Protonen und OH-Ionen begleitet wird. Dieser im Körper sich abspielende Prozeß gibt eine Erklärung für die Behauptung von Thiess: „Man muß doch annehmen, daß die ins Auge gespritzte Kalkmasse eine organische Verbindung im Hornhautgewebe eingeht, die primär schon zu einer intensiven Trübung derselben führen kann oder auch sekundär, indem, wie in diesem Falle, aus den subconjuctival gelegenen Depot immer wieder neuer Nachschub von Ätzmasse erfolgt."

Über den physiologischen Verlauf, den Biochemismus der von Alkalien, Säuren und Salzlösungen verursachten Gewebsverletzungen geben die Ergebnisse der pflanzenphysiologischen Forschungen von Lundegardh-Burström (1934—1954) und anderen Verfassern Aufschluß. Demnach beginne das Eindringen von Ionen in die Zellen mit einem Ionenaustausch an der Zell- oder Plasmagrenzfläche, welcher dann von Grenzfläche zu Grenzfläche allmählich fortschreitend den Weg der Kationen und Anionen in das Innere der Zellen und Gewebe fördere. Die Versuche von Krogh (1934) haben nachgewiesen, daß die Ionenaufnahme der tierischen Zellen grundsätzlich in gleichem Sinne verläuft.

Daraus folgt, in je größerer Menge physiologisch schädliche Ionen sich an die Grenzfläche von Gewebe und Zellen drängen, um so tiefergreifendere Gewebsschäden entstehen müssen, um so irreversibler sich die Inaktivierung der Eiweißstoffe gestalten wird. Weil die in der kalkverletzten Bindehaut abgelagerten $Ca(OH)_2$-Körnchen in der Tränen- und Gewebsflüssigkeit noch lange Zeit hindurch in Ca^+ und OH^+-Ionen dissoziieren, steigt die Dauer und Schwere ihrer Wirkung notwendigerweise in gleichem Sinne an.

Mithin bleibt die erste und wichtigste Aufgabe das Entfernen und Entgiften der Ätzstoffe. Durch sorgfältige Ausräumung der Kalk- und Mörtelpartikelchen aus dem Bindehautsack ist dieser Aufgabe noch bei weitem nicht entsprochen. Durch die neuestens angewandte Zitronensaft- oder C-Vitamineinträufelungen, Redoxoninjektionen gelingt zwar das der Bindehaut anhaftende Kalkhydroxyd zu neutralisieren, es kann mit einer Detoxikation im nekrotisierten, oder hemibiotischen Gewebe, in der unterhalb der chemotischen Bindehaut sitzenden Flüssigkeit — im toxischen Transsudat von Passow — auf diese Weise doch nicht gerechnet zu werden.

Zur Behebung dieses subconjunctivalen Giftdepots, des „toxischen Transsudats" schlägt Passow eine Peritomie vor. Die von Denig empfohlene Transplantation von Mundschleimhaut und die von Löhlein befürwortete Entfernung der nekrotischen Gewebspartien bezwecken eigentlich dasselbe. Nach meiner Erfahrung führt ein operativer Eingriff nur selten zum gewünschten Ergebnis.

Lange Jahre hindurch suchte ich nach einer ausreichenden Lösung der Subconjuctivalen Entgiftung. Ein glücklich verlaufener Arzneimitteltausch gab mir den Anstoß zu einer neuen Therapie.

Als ich nämlich wegen Basalzellenkrebs am linken unteren Lid eine Bogenplastik vornehmen wollte, hat die Assistentin, außerordentlicher Verhältnisse zufolge, statt 2% Novocainlösung, 4% Novocain-Corbasil-Ampullen vorbereitet in der Absicht, sie mit physiologischer Kochsalzlösung entsprechend zu verdünnen. Nun schritt ich, von meiner Gepflogenheit abweichend, ohne die Verdünnungsflüssigkeit selbst zu kontrollieren, zur Operation, und merkte es nur später, daß der einzupflanzende Lappen samt der umgebenden Haut zu rigid, mithin die

gesetzte Wunde kaum zu decken sei. Nur mit großer Mühe konnnten die Wundränder vereinigt werden. Das Transplantat, die Augenlider, ja die ganze Gesichtshälfte waren wachsgelb. Zunächst dachte ich an eine Novocainallergie, bald stellte es sich aber heraus, daß die Verdünnungsflüssigkeit statt physiologischer Kochsalzlösung eine 10%ige $CaCl_2$-Lösung war. Der zur Beratung herangezogene Dermatologe riet zu einer reichlichen Umspritzung mit 0,5% Novocainlösung in der Absicht, dadurch nicht nur eine Schmerzstillung, sondern eine ausgiebige Verdünnung der Calciumchlorid-Lösung herbeiführen zu können, wie es ja bei paravenösen Injektionen von hypertonischen Calcium- oder Neosalvarsan-Lösungen von jeher üblich ist. Mit Rücksicht darauf, daß in unserem Falle die $CaCl_2$-Lösung samt Novocain gespritzt wurde, hielt ich das für überflüssig. Zu meiner Überraschung kam es zu keiner Nekrose.

Die gewebszerstörende Wirkung der $CaCl_2$-Lösung ist noch nicht vollkommen geklärt. Zweifellos ist eine 10%-ige Lösung hypertonisch (1,7% ist isotonisch), sie denaturiert lebendige Eiweißstoffe, es hat aber den Anschein, daß infolge einer Dissoziation auch das Ca-Ion seine oben dargestellte Wirkung entfalte.

Nach neuester chemischer Annahme sind nämlich nicht nur die dünnen, sondern auch die konzentrierten Salzlösungen völlig dissoziiert; um einige Kationen werden Anionhaufen, um einige Anionen dagegen Kationhaufen gebildet. In einer konzentrierten $CaCl_2$-Lösung z. B. etwa folgende Weise:

Durch diese Ionenhaufen kann die Gewebspermeabilität eine erhebliche Beeinflussung erfahren.

In unserem Fall muß angenommen werden, daß das sauer reagierende Cocainum novum hydrochloricum — das p_H dürfte kaum über 4,5 steigen — habe die nekrotisierende Wirkung der hypertonischen $CaCl_2$-Lösung neutralisiert.

Dieser Vorgang läßt sich nach dem klassischen chemischen Standpunkt so vorstellen, daß das Ca-Ion mit dem Novocain eine Verbindung eingeht und zwar an der Stelle des H-Atoms.

$$\begin{array}{lll} & \overset{H}{} & \\ 2\,NH_2 & COO \cdot CH_2CH_2\,N(C_2H_5)_2Cl & + Ca(OH)_2 = \\ NH_2 & COO \cdot CH_2CH_2\,N(C_2H_5)_2Cl & \\ = & \underset{Ca}{} & + 2\,H_2O \\ NH_2 & COO \cdot CH_2CH_2\,N(C_2H_5)_2Cl & \end{array}$$

Wenn auch eine solche komplexe Verbindung in kovalenter Qualität nach neuer chemischer Vorstellung nicht zustande kommt, kann das

Novocain, als ein zur Protonaufnahme und -abgabe gleichfalls geeigneter Puffer, bei Säure-, Laugen- und Salzverätzungen die Inaktivierung der Gewebseiweißstoffe verhindern, bzw. sofern es sich nur um reversible Veränderungen handelt, die vorübergehend inaktivierten Eiweißstoffe wieder zu Ladungsänderungen, d. h. zu Stoffwechselvorgängen befähigen.

Die theoretische Richtigkeit dieser Annahme konnte durch Orientierungsuntersuchungen in bezug auf die Redoxverhältnisse des $CaCl_2$ und Novocains unterstützt werden. Die bei 22° C Temperatur mit frischem Eiereiweiß, Neotonocain bzw. Novocain Corbasil-Lösung und 10% $CaCl_2$-Lösung gesondert und kombiniert vorgenommenen Elektronen-Potential und p_H-Messungen ergaben nämlich:

Tabelle 1

Eierklar	Neotonocain 2 tbl in 1,5 ml Wasser	10% $CaCl_2$-Lösung	eHmV	p_H	r_H
+	—	—	+137	9,00	22,7
—	+	—	+270	5,47	20,2
—	—	+	—	6,01	—
20 ml	1 ml	—	+273	6,05	21,5
20 ml	—	1 ml	+203	8,64	24,2
20 ml	1 ml	1 ml	+170	8,74	23,3

Tabelle 2

Eierklar	2 ml 4% Novocainlösung (0,01 Corbasil) + 50 ml Wasser	10% $CaCl_2$-Lösung	eHmV	p_H	r_H
—	+	—	+346	3,80	19,5
—	+	+	+313	5,38	21,5

Den Untersuchungsergebnissen haften allgemeine methodische Fehler an[1].

Neotonocain und Novocain entfalteten also im Vergleich zu den ursprünglichen Werten des Eierklares eine entscheidende reduktive Wirkung — von 22,7 r_H bis 21,5 r_H—19,5 r_H — dagegen das $CaCl_2$ eine stark oxydative (r_H 24,2); ihre gemeinsame Wirkung war viel milder (von r_H 22,7 zu 23,3 bzw. 21,5).

Von den geschilderten Überlegungen und Befunden fühlte ich mich veranlaßt, bei Laugen- und Säureverletzungen des Auges — hauptsächlich um spätere und tiefere Schädigungen zu verhindern — subconjunctival 2% Novocainlösung einzuspritzen.

Fall 1. Am 3. 11. 55 kam A. B., 45jähriger Patient, in die Augenabteilung mit der Beschwerde, es fiel ihm vor 12 Std Mörtel in das rechte Auge. Visus rechts 0,3; links 1,0. Rechts geschwollene Lider mit Abrasionen. Aus der Lidspalte, von der unteren und oberen Übergangsfalte konnten Mörtelbröckchen entfernt werden. Ausgesprochene Chemose der bulbären Bindehaut, die außerdem anämisch war mit zahlreichen umschriebenen oberflächlichen Nekrosen. Die untere

[1] Für die Ausführungen der Untersuchungen bin ich Herrn Rudolf Nehéz, wissenschaftlicher Forscher an dem Südungarischen Experimentellen Agronomischen Institut in Szeged, zu innigem Dank verpflichtet.

Hälfte der Hornhaut war matt porzellanweiß mit Epithelverlusten. Nach sorgfältiger Reinigung des Bindehautsackes hatten wir 1,5 ml 2%ige Novocainlösung subconjunctival injiziert, nachher C-Vitamin, 1% Priscol und Lebertran eingeträufelt.

Am 5. 11. war die Chemose verschwunden, die Corneatrübung aufgehellt und die Epithelisierung bereits im Gange. Am 10. 11. verließ der Kranke mit 0,9 Visus am rechten Auge die Abteilung. Beim Kontroll am 24. 11. war die Heilung vollkommen, mit 1,0 Visus an beiden Augen.

Fall 2. Der 38jährige Arbeiter J. H. meldete sich am 16. 1. 56 3 Std nach der Verätzung. Das rechte Auge war voll mit Mörtel. Visus rechts 0,8; links 1,0. Stark gerötete Bindehaut, keine Nekrose, die Hornhaut war unbeteiligt. Unterlid mäßig hyperämisch. Es sah als eine leichte Verätzung aus, weshalb wir nur die gewöhnliche konservative Behandlung anwandten. Am nächsten Tag fand sich an der Conjunctiva bulbi in der unteren Übergangsfalte eine dicke Pseudomembran vor, auch am Limbus zeigte sich gegen 5—8 Uhr — eine 1,5 mm breite Trübung. Da bekam er 1,5 ml Novocain subconjuctival. Schon am zweitnächsten Tag erfolgte Demarkation der Pseudomembran. In weiteren 4 Tagen verschwand die Trübung der Hornhaut, doch entwickelte sich bei 6 Uhr ein kleines Randgeschwür. In 8 Tagen war unser Patient wieder geheilt. Nach meinem Eindruck hätten sich die Komplikationen mit rechtzeitig eingespritztem Novocain vermeiden lassen.

Fall 3. L. T., 46jähriger Zimmermaler, erlitt am 10. 9. 56 Kalkverätzung mittleren Grades. Meldete sich erst am 12. 9. Visus rechts 0,01; links 1,0. Augenlider rechts geschwollen; Bindehäute gerötet, am bulbären Teil bei 5 Uhr umschriebene oberflächliche Nekrose. Im oberen Fornix nasalwärts eine 1 cm lange und 5 mm breite mit Kalk inkrustierte Nekrose. Die diffus getrübte Hornhaut zeigte im Zentrum ein 2×2 mm großes Geschwür. Das Randschlingennetz rückte zwischen 10—1 Uhr ungefähr 1 mm in das infiltrierte Hornhautgewebe vor, hierdurch einen Pannus nachahmend.

Am 12. und 16. 9. wurde zu je 1,5 ml Novocain subconjunctival eingespritzt. Die Demarkation der Bindehautnekrose begann am 18. 9. und gleichzeitig begann auch der Rückgang der Hornhautveränderungen.

Der Patient verließ die Augenabteilung am 25. 9. mit 0,25 bzw. 1,0 Visus. An der Stelle der Bindehautzerstörung blieben feine Narben, an der Hornhaut zarte Trübung zurück.

Fall 4. Frau J. T. erlitt eine Verätzung 2. Grades mit gelöschtem Kalk an beiden Augen (4. 4. 56). Visus rechts 0,5; links 0,4. Aus beiden Lidspalten mußten Kalkpartikelchen entfernt werden. Oberflächliche Bindehautnekrosen, Combustio 1. Grades der Lider und Epithelverluste beider Corneae. Einmal nur wurde Novocain eingespritzt in der üblichen Menge und Konzentration, sonst bekam sie die gewohnte konservative Behandlung. In 4 Tagen verschwanden die Veränderungen, Patientin verließ das Krankenhaus beiderseits mit vollem Visus.

Fall 5. I. D., 28jähriger Taglöhner. Verätzung des rechten Auges durch Mörtel. Meldete sich am 11. 5. 56 6 Std nach dem Unfall. Visus: 0,4; 1,0. Die Augenlider rechts mäßig geschwollen. Bindehaut diffus gerötet, an ihrem bulbären Anteil umschriebene Suffusion. An der Hornhaut, bei 8 Uhr linsengroßer Epithelverlust. Obwohl die Novocaineinspritzung sofort nach der Aufnahme stattgefunden hat, entwickelte sich am 2. Tag in der unteren Übergangsfalte eine ausgedehnte Pseudomembran. Die Hornhautoberfläche war gestichelt, diffus trüb. Es kam zu einer Geschwürsbildung im inneren unteren Quadrant von 4×6 mm Größe, selbst den optischen Bezirk beeinträchtigend. Die Genesung ging verzögert vor sich. Erst nach 15 Tagen erreichten wir einen Visus von 0,5, dann aber war auch das Ulcus epithelisiert.

Fall 6. Gy. B. erlitt Kalkverätzung am rechten Auge durch Mörtel, die mäßiges Ödem der Augenlider und der Bindehaut, ferner ein 4×4 mm großes Hornhautgeschwür verursachte. Am 21. 9. 56 bekam er die Novocaineinspritzung und schon am 24. 9. 56 konnten wir ihn mit geheilter Hornhaut und mit von 0,5 auf 1,0 gebessertem Visus entlassen.

Fall 7. L. S., 32jähriger Bauer. Es geriet ihm am 10. 7. 56 gelöschter Kalk in das rechte Auge. Visus 0,4; 1,0. Lider mäßig geschwollen, ausgeprägte Chemose und umschriebene oberflächliche Nekrose der Conjuctiva bulbi. Hornhaut unbeteiligt. Novocain subconjunctival. In 4 Tagen voller Visus. Genesung binnen 10 Tagen.

Fall 8. J. K., 36jähriger Hilfsarbeiter. Verätzung des linken Auges am 13. 7. 56 mit Natronlauge. Außer starker Chemose der Bindehaut sonst keine Veränderung. Nach der Novocaineinspritzung bekam er nur Lebertrantropfen und in 4 Tagen war das Ödem der Bindehaut vollkommen behoben. Dieser leichte Fall, den wir doch unserer Therapie unterwarfen, soll als Ergänzung zum Fall 2 Erwähnung finden.

Fall 9. K. K., 46jähriger Bauer, erlitt am rechten Auge Natronlaugeverätzung. Visus rechts 0,2; links +0,5 D = 1. Mäßige Chemose und Ischämie der Bindehaut; oberflächliche Nekrose an der inneren unteren Partie der Conjunctiva bulbi. Die dazugehörige Hornhautoberfläche ist getrübt. Sechs Tage nach unserer neuen Therapie war die Conjunctiva gut durchblutet und die Hornhautoberfläche spiegelnd.

Fall 10. F. D., 27jähriger Schmied. Es spritzte ihm Schwefelsäure in das rechte Auge. Visus rechts 0,4; links 1,0. Ausgeprägte Chemose der braunverfärbten Conjunctiva bulbi. Cornea unbeteiligt. Natrium bicarbonicum-Pulver in den Bindehautsack und 2 ml 2%ige Novocainlösung unter die Conjunctiva.

Um der subconjunctival angeschoppten Ätzmasse schneller und ausgiebiger loszukommen, haben wir die Therapie noch mit einer partiellen Peritomie ergänzt. In 2 Tagen war die Chemose aufgehoben und in weiteren 3 Tagen konnte er mit vollem Visus entlassen werden.

Fall 11. B. Zs., 45jähriger Schlosser, kam in die Abteilung wegen Salzsäureverätzung. Das linke Auge mußte vor Jahren wegen einer die Sclera durchdringende Verletzung entfernt werden. Vor dem Unfall wurden ihm wegen chronischer Conjunctivitis zum häuslichen Gebrauch Tropfen vorgeschrieben. Die Einträufelungen hat mit größter Sorgfalt seine Frau ausgeführt, die selbst Salzsäure-Pepsin zu nehmen pflegte. Nun ereignete sich das Unglück dadurch, daß die Frau die beiden Fläschchen vertauschte. Eine Stunde nachher hat er sich bei uns eingefunden; die Bindehaut war gerötet, von einer feinen Pseudomembran bedeckt. Trotz gründlichster Ausspülung des Bindehautsackes entwickelte sich binnen 2 Std eine mit heftigen Schmerzen einhergehende Chemose, der Visus sank auf 0,5. An der Hornhaut konnte weder makroskopisch, noch mit der Spaltlampe Krankhaftes festgestellt werden. Die subconjunctivale Novocaininjektion ergänzten wir ähnlich dem Fall 10 mit einer Peritomie im Bereiche von 3—8 Uhr 3 mm vom Limbus entfernt.

Am nächsten Tag war eine parazentrale corneale Abrasion und feine Pseudomembran der tarsalen Conjunctiva zu sehen.

Obwohl die Säureverätzung des einzigen Auges keineswegs beruhigend aussah, epithelisierte sich die Hornhaut am 5. Tage. Verschwunden war auch die Bindehautchemose; die Pseudomembranen stießen sich ab. Als Patient am 6. Tag mit vollem Visus entlassen wurde, war nur mehr mäßige Rötung der Bindehaut vorhanden.

Es handelte sich also um 7 Kalk-, 2 Laugen- und 2 Säureverätzungen, und zwar um solche 1. und 2. Grades. Vorherrschend waren Chemose,

Anämie, oberflächliche Nekrose der Bindehaut, Trübung, oberflächliche Ulceration der Hornhaut, lauter Symptome einer mittelschweren Verletzung.

Die Hospitalisierung betrug durchschnittlich 7—8 Tage. Bis zur vollkommenen Reizlosigkeit des Auges und Herstellung des Visus verstrichen 20—24 Tage. Das bedeutet eine Verkürzung der Heilungsdauer, die mit Hilfe der bisherigen Methoden, auch die operativen mit einbegriffen, niemals erreicht werden konnte.

In keinem Falle blieb wesentliche Visusverschlechterung oder Pseudopterygium zurück.

Mit Hilfe unserer Methode lassen sich die bei der Behandlung von Ätzverletzungen gestellten Erfordernisse gut erfüllen, nämlich zuerst Entgiftung, nachher Schaffung von Bedingungen für die Gewebsregeneration.

Die Entgiftung gelingt mittels Novocain, indem die physiologisch schädliche Ionenwirkung durch seine Pufferung aufgehoben wird. Für Abtransport der neutralisierten iongebundenen Substanzen sorgen die Gefäße, wenn die Entgiftung zur richtigen Zeit in ausreichender Weise durchgeführt werden konnte. Durch Regulierung des Ionenaustausches wird die Inaktivierung der Gewebseiweißstoffe verhindert, d. h. nicht nur einer Gewebsnekrose entgegengewirkt, sondern auch die Depotwirkung günstig beeinflußt. Der 2. und 11. Fall beweisen diese Tatsache.

Der 2. Fall schien eine leichte Verletzung zu sein, wir verzichteten auf Novocain. Infolge der Depotwirkung kam es aber zu Pseudomembranbildung an der Bindehaut und Trübung der Hornhaut. Im 11. Falle entwickelten sich trotz konservativer Behandlung infolge Säurewirkung im Depot binnen einigen Stunden schwere Chemose, später Hornhautläsion.

Durch Darreichung von Priscol, Acethylcholin, C-Vitamin, Lebertran usw. trachten wir die Gewebsregeneration zu beschleunigen.

An meiner Abteilung erhält jeder Ätzverletzte subconjuctival 2% Novocaineinspritzung einmal oder auch mehrmals, je nach Bedarf. Obwohl das in leichten Fällen als überflüssig erscheint, ist sie es dennoch nicht, wenn man bedenkt, daß die Läsion sich erst am 2. oder 3. Tage vollkommen entfaltet, und daß sie niemals schädlich, im Gegenteil, schon durch Schmerzlinderung nur günstig wirkt.

Schwere, ausgebreitete Nekrose verursachende Verletzung hatten wir in letzter Zeit nicht beobachtet, also die Leistungsfähigkeit unserer Methode bei solchen nicht prüfen können. Aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte sie auch bei solchen zu guten Ergebnissen führen, allenfalls zu nicht schlechteren als die operativen Eingriffe von Passow, Denig, Löhlein, um so weniger, weil durch sie das Randschlingennetz keine

Schädigung erfährt, was in bezug auf die Regeneration der mehr-weniger zerstörten oder hemibiotischen Bindehaut bzw. Hornhaut nicht indifferent ist.

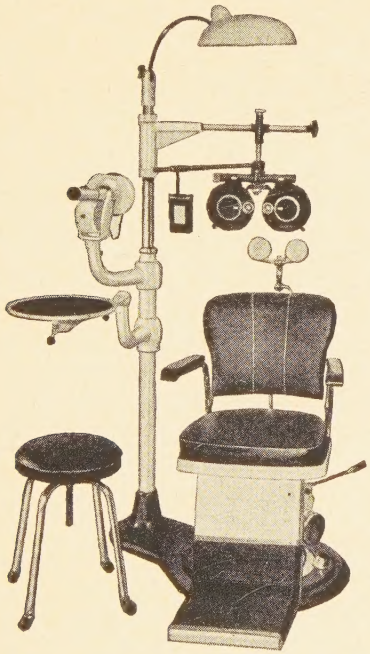
Literatur

Damato, F.J.: Brit. med. J. **1953**, No 4833. — Duke-Elder, St.: Textbook of Ophthalmology, Bd. VI, S. 6638—6653. — Hallermann, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 397 (1952). — Haselmann, G., u. K.-Pulfrich: Ophthalmologica (Basel) **120**, 381 (1950). — Kuthy, S., u. B.-Juhász: Biokémia. Mezög.kiadó Bp. **1953**. — Langschmidt, K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 408 (1952). — Leydhecker, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **121**, 412 (1952). — Lundegardh, H.: Klima und Boden, IV. Aufl. Jena 1954. — Passow, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **102**, 431 (1939); **127**, 129 (1955). Thiess, O.: Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 494 (1953).

Privatdozent Dr. Ida Czukrász,
Augenabt. des Allgem. Krankenhauses Szolnok Szabadság-u. 3 (Ungarn)

MÖLLER

REFRAKTIONS-EINHEIT



Diese zweckmäßige und formschöne Einheit vereinigt sämtliche für die subjektive Augenprüfung erforderlichen Geräte und ermöglicht dadurch ein sicheres, rasches u. zuverlässiges Arbeiten

Die Instrumentensäule
mit Beleuchtungseinrichtung und Untersuchungsstuhl trägt an je einem Schwenkarm

das Brillenbestimmungsgerät VISUTEST
mit eingebauten Prüflinsen, schwenkbarem Nahprüfgerät, Kreuzzylinder-Vorsatz, ASTIMESS und

den Sehzeichenprojektor IDEMVISUS nach Schober,
zur Projektion der für eine moderne Augenprüfung erforderlichen Testzeichen

J·D·MÖLLER OPTISCHE WERKE GMBH · WEDEL/HOLST·

Vegetativ gezeichnete Züge — überbeanspruchte, übermüdete und gequälte Augen sind der Blickfang unserer Zeit.

Das komplizierte Erscheinungsbild der vegetativen Dystonie hat sich immer ausgeprägter zu dem Begriff der „vegetativen Dystonie des Auges" ausgeweitet. So lassen sich heute bei zahlreichen Menschen Ermüdungserscheinungen des Auges bei der Naharbeit, Brennen der Augen, Verschwimmen und Flimmern vor den Augen, Lidflattern, Mückensehen und andere bedenkliche Störungen einer typischen vegetativen Dysfunktion am Auge feststellen.

AUGENTONICUM STULLN

Nachdem organische Sehfehler und Glaukomverdacht ausgeschaltet worden sind, stellt dieses Spezialpräparat in Indikation und Wirkung das neue Heilmittel vor:

Experimentelle und klinische Ergebnisse der Forschung, nach denen das Auge auf lokal applizierte spezifische Digitalis-Wirkstoffe bereits in sehr kleiner und daher völlig nebenwirkungsfreier Dosierung reagiert, eröffneten in Verbindung mit einer Aesculin-Komponente einen neuen Weg zur Behandlung dieser bisher kaum zu beeinflussenden Asthenopie, die immer mehr unter dem oben angeführten Erscheinungsbild einer vegetativen Dystonie des Auges auftritt.

Originalpackung 10 ccm mit Augen-Pipette

VEREINIGTE FLUSSPATGRUBEN GMBH STULLN / NABBURG OPF.
Abteilung Pharmazeutische Chemie

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin W 35, Reichpietschufer 20. — Springer-Verlag Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany